

ÉTUDE CLINIQUE ET EXPÉRIMENTALE
SUR
L'HYPERTROPHIE CARDIAQUE
ESSENTIELLE
DU NOURRISSON

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Samedi 24 Juillet 1937

POUR OBTENIR LE GRADE DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

FRANÇOIS (Raymond)

Né le 20 Décembre 1910, à Monthairons (Meuse)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE	{	MM. CAUSSADE, Prof.	Président
		WATRIN, Prof.	Juges
		ABEL, Agrégé.	
		KISSEL, Agrégé.	

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées sur les diverses parties
de l'enseignement médical

NANCY
IMPRIMERIE LORRAINE, RIGOT & C^{ie}

1937



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547411_0056

ÉTUDE CLINIQUE ET EXPÉRIMENTALE
SUR
L'HYPERTROPHIE CARDIAQUE
ESSENTIELLE
DU NOURRISSON

THÈSE

Présentée et soutenue publiquement le Samedi 24 Juillet 1937

POUR OBTENIR LE GRADE DE
DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

FRANÇOIS (Raymond)

Né le 20 Décembre 1910, à Monthairons (Meuse)

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

}	MM. CAUSSADE, Prof. . . .	Président
	WATRIN, Prof. . . .	} Juges
	ABEL, Agrégé. . . .	
	KISSEL, Agrégé. . . .	

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront posées sur les diverses parties
de l'enseignement médical

NANCY

IMPRIMERIE LORRAINE, RIGOT & C^{ie}

1937

UNIVERSITE DE NANCY — FACULTÉ DE MÉDECINE

Doyen : M. L. SPILLMANN, O *, I O.

Professeurs honoraires : MM. NICOLAS, *, I O ; WEISS, O *, I O ;

BOUIN, O *, I O ; ANCEL, *, I O ; GARNIER, *, I O ;

MACÉ, *, I O ; P. PARISOT, O *, I O ; M. DUFOUR, *, I O.

Professeurs :

Anatomie pathologique.....	M. L. HOCHÉ, O *, I O.
Clinique des malad. syphilit. et cutanées.	M. L. SPILLMANN, O *, I O.
Cliniq. de chir. infantile et d'orthopéd.	M. R. FRÉLICH, *, I O.
Physiologie.....	M. M. LAMBERT, *, I O.
Clinique obstétricale et Accouchements.	M. A. FRUHINSHOLZ, O *, I O.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie.....	M. P. JACQUES, *, I O.
Clinique de chirurgie urinaire.....	M. P. ANDRÉ, O *, I O.
Histologie.....	M. R. COLLIN, *, I O.
Anatomie descriptive.....	M. M. LUCIEN, O *, I O.
Clinique médicale.....	M. L. RICHON, *, I O.
Chimie médicale.....	M. H. ROBERT, *, I O.
Clinique médicale.....	M. M. PERRIN, *, I O.
Hygiène et médecine sociale.....	M. J. PARISOT, C *, I O.
Clinique chirurgicale.....	M. HAMANT, *, I O.
Clinique ophtalmologique.....	M. P. JEANDELIZE, *, I O.
Hydrologie.....	M. SANTENOISE, *, I O, A O.
Clinique des maladies des enfants....	M. L. CAUSSADE, *, I O.
Bactériologie et parasitologie médicale.	M. DE LAVERGNE, *, I O.
Thérapeutique.....	M. SIMONIN, I O.
Clinique chirurgicale.....	M. N...
Professeurs sans chaire.....	{ M. L. JOB, *, I O.
	{ M. WATRIN, *, I O.
	{ M. BINET, *, I O ;

Chargés de Cours complémentaires :

Clinique des maladies tuberculeuses...	{ M. ABEL, *, I O, agrégé.
Pathologie générale.....	{ M. P. SIMONIN, I O, agrégé.
Clin. gynécologique.....	M. DROUET, I O, agrégé.
Pathologie externe.....	M. A. BINET, *, I O, prof. sans chaire.
Clinique des maladies contagieuses...	M. GUILLEMIN, A O, agrégé.
Clinique des vieillards.....	M. DE LAVERGNE, *, I O, professeur.
Propédeutique dermatologique.....	M. DROUET, I O, agrégé.
Médecine opératoire.....	M. WATRIN, *, I O, prof. sans chaire.
Electrothérapie et radiologie.....	M. M. BARTHÉLEMY, *, I O, agr. libre.
	M. G. LAMY, *, I O, agrégé libre, chargé du cours.
Accouchements (cours théorique).....	M. JOB, *, I O, professeur sans chaire.
Obstétrique.....	M. VERMELIN, *, I O, agrégé.
Clinique propédeutique médicale.....	M. KISSEL, agrégé.
Anatomie et Médecine légale.....	M. MUTEL, *, I O, agrégé.
Pathologie interne.....	M. ABEL, *, I O, agrégé.
Clinique des maladies mentales.....	M. HAMEL, *, docteur.
Education physique (1).....	M. L. MERKLEN, A O, agrégé.
Physiologie du travail.....	M. L. MERKLEN, A O, agrégé.
Clinique neurologique (1).....	M. MICHON, docteur.
Propédeutique O.-R.-L. (1).....	M. AUBRIOT, docteur.
Parasitologie.....	M. DOMBRAY, docteur.

Agrégés en exercice :

M. MERKLEN, A O.	M. POURSINES, A O.	M. ABEL, *, A O.
M. FLORENTIN, A O.	M. MELNOTTE, O *, A O.	M. DROUET, A O.
M. BODART.	M. MUTEL, *, I O.	M. KISSEL.
M. CHALNOT.	M. VERMELIN, *, A O.	
M. WOLFF, A O.	M. GUILLEMIN, A O.	

Agrégés libres

MM. G. GROSS, *, I O ; S RÉMY, I O ; BUSQUET, I O.
MM. BARTHÉLEMY, *, I O ; LAMY, *, I O.
M. E. TRIBOLET, I O, Secrétaire.

(1) Fondation de l'Université.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.



A MON PÈRE ET A MA MÈRE

*Je leur dois tout. Qu'ils trouvent
ici un faible témoignage de ma reconnaissance et de ma profonde affection.*

A MA SŒUR

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

1128
1870
1871

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CAUSSADE

Professeur de Clinique médicale infantile
Chevalier de la Légion d'honneur

*Il nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de notre thèse ;
qu'il trouve ici l'expression de toute
notre gratitude et de notre profond
respect.*

A MES JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR WATRIN

Chargé du Cours de Propédeutique dermatologique
Chevalier de la Légion d'honneur

*Nous avons toujours trouvé auprès
de lui un accueil affectueux et ses con-
seils éclairés nous ont puissamment
aidés dans notre travail. Nous le prions
d'accepter ici notre reconnaissance et
nos remerciements.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ E. ABEL

Chargé du Cours de Pathologie interne
et de la Clinique des Maladies tuberculeuses
Chevalier de la Légion d'honneur

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ KISSEL

Chargé du Cours de Propédeutique médicale

INTRODUCTION

Sous l'inspiration de MM. les professeurs CAUSSADE et J. WATRIN, nous avons entrepris de faire une revue d'ensemble de la question encore obscure de l'hypertrophie cardiaque essentielle du nourrisson.

Il s'agit, en effet, d'une affection bien particulière, mal connue dans son essence, et dont le diagnostic peut être affirmé précocement aujourd'hui grâce à la radiographie. Mais avant d'entrer dans le vif du sujet, il nous faut tout d'abord en préciser les limites.

Par hypertrophie cardiaque essentielle, nous voulons parler d'un état anatomo-clinique primitif consistant en une augmentation importante du volume du cœur, et qu'aucun signe ne permet de considérer comme secondaire à des malformations et affections du cœur ou des autres organes. Il résulte donc que cette hypertrophie essentielle, dite encore, pure, simple, primitive ou idiopathique par les différents auteurs, est un état précis et bien isolé.

Systématiquement, nous écarterons de notre travail les autres hypertrophies cardiaques du nourrisson secondaires à des malformations congénitales habituelles de l'appareil cardio-vasculaire, capables d'expliquer l'hypertrophie du cœur.

Cependant, il faut reconnaître que si cette affection possède, du point de vue anatomique et clinique, des caractères particuliers permettant de la soupçonner, elle demeure dans le domaine des hypothèses quant au mécanisme intime de l'hypertrophie.

Quelques auteurs étrangers ont essayé de résoudre la question par la méthode expérimentale. Ils ont créé de l'hypertrophie cardiaque chez certains animaux de laboratoire et étudié, au point de vue anatomo-pathologique, les origines possibles de l'augmentation de volume du cœur.

Nous avons nous-même repris ces expériences et nous sommes parvenu, par des méthodes à peu près identiques, à reproduire des hypertrophies essentielles du cœur chez la grenouille et le cobaye. Nous exposerons à la fin de ce travail les résultats que nous avons obtenus par comparaison avec ceux des auteurs étrangers.

Nous n'avons pas prétendu résoudre ce problème à la fois si intéressant et si compliqué, mais apporter simplement une preuve de la vraisemblance de leur opinion.

Notre sujet comprendra donc deux grands chapitres essentiels : tout d'abord, après avoir établi l'historique de cette curieuse affection, nous en ferons une étude clinique détaillée pour en affirmer plus facilement le diagnostic, et une étude expérimentale, afin de souligner une fois de plus l'importance considérable de la question.

HISTORIQUE

La question de l'hypertrophie cardiaque chez le nourrisson était connue depuis fort longtemps; mais il s'agissait alors d'un syndrome peu précis, dans lequel étaient englobées les affections les plus diverses du cœur. Des cas de gros cœur chez les nouveau-nés étaient signalés par certains auteurs, mais il s'agissait là d'hypertrophies secondaires dues à des malformations telles que sténose de l'artère pulmonaire ou persistance du canal artériel.

C'est en Allemagne, qu'Henoch, dans son *Traité des maladies des enfants*, en 1868, publia les premiers travaux concernant l'hypertrophie essentielle du nourrisson. Ayant identifié l'affection, successivement d'autres observations de langue allemande furent publiées par Rheiner, Hauser, Hueter, Hedinger et surtout Risenfeld qui, dans la *Revue des Maladies des Enfants*, en 1917, rapporta cinq observations nouvelles et essaya d'en préciser l'étiologie et la pathogénie. Notons aussi les observations personnelles publiées dans différents pays, notamment aux Etats-Unis, par Howland, en 1919, et en Allemagne par Ceelen, Rieter, Martha Berger.

Enfin, c'est à MM. Mouriquand, Bertoye et Charleux que revient le mérite d'avoir publié la première observation française en 1926. Celle-ci fut bientôt suivie par celles de Cathola, de Debré, de Busson et Lhoste, de Lereboullet et Chabrun, de Appert, de Besson et Mlle Schoenau.

L'apparition de tous ces nouveaux cas fit effectuer des travaux d'ensemble sur la question; en particulier Stoloff, en Amérique, réunit les cas connus jusqu'à ce jour, tandis qu'en France Debré et Busson, en 1932, faisaient, dans un mémoire original publié dans les Archives de médecine des enfants, une étude détaillée de la question en précisant surtout les différentes formes cliniques de la maladie.

Enfin, l'année suivante, Dufourt et Vachon faisaient dans le *Journal de Médecine de Lyon*, un travail fort intéressant et très détaillé à ce sujet. Depuis, d'autres observations françaises sont parues, en particulier celles de MM. Caussade, Watrin et Neimann, portant le nombre à vingt et un, et se trouvant à l'origine de notre thèse.

On peut dire maintenant que l'hypertrophie cardiaque essentielle du nourrisson est une affection bien connue au point de vue clinique, tandis qu'elle reste en bien des points obscure en ce qui concerne son étude histologique. Cependant Zielonko, en 1874, par l'expérimentation, essaya de mettre en évidence des faits positifs pour tenter de solutionner le problème. Malgré un travail considérable, il faut remarquer que ses résultats sont tout à fait incertains.

D'autres recherches furent également entreprises par Goldenberg (1886), Tangl (1889), Ebner (1902), qui opérèrent au milieu de difficultés expérimentales très grandes, pour n'aboutir qu'à des hypothèses.

Les travaux d'Etienne et Parisot, en 1908, ont montré la possibilité de reproduire une hypertrophie cardiaque chez le lapin, mais n'ont pas envisagé les origines possibles de sa production.

Depuis, cette question si délicate fut délaissée et nous voudrions, à la fin de cette thèse préciser les recherches qui ont été faites et les résultats obtenus.

OBSERVATIONS

(par MM. CAUSSADE, WATRIN et NEIMANN)

C'est à l'occasion d'un cas d'hypertrophie cardiaque essentielle diagnostiquée dans le service de notre Maître, M. le professeur Caussade, et dont l'observation complète, tenue à jour jusqu'à la dernière minute, fut présentée à la Société de Médecine de Nancy, le 26 juin 1936, par MM. Caussade, Watrin et Neimann, que nous pouvons voir immédiatement ce qu'est l'affection que nous étudions :

P... (Jacqueline), âgée d'un an, est admise à la clinique infantile le 5 août 1935, pour bronchite. Son père est bien portant, mais sa mère est internée depuis une semaine pour démence précoce. Enfant unique, née à terme sans incident, elle serait de constitution délicate, aurait poussé difficilement et aurait souffert à maintes reprises de bronchites.

A l'entrée, nous notons :

L'hypothrepsie : l'enfant ne pèse que 6.840 gr. au lieu de 9.300 gr. Son panicule adipeux a à peu près disparu au niveau du thorax et de l'abdomen et il est aminci partout ailleurs.

Le rachitisme : un chapelet costal très net, l'épaississement des épiphyses radiales et tibiales inférieures, des fontanelles largement ouvertes, de l'hypotonie musculaire, un ventre volumineux et flasque, avec des grands droits un peu écartés.

Appareil respiratoire : Rhino-pharyngite chronique banale, mais surtout bronchite bilatérale, caractérisée physiquement par des ronchus et des sibilances disséminés dans les deux poumons et fonctionnellement un peu de dyspnée et une toux sèche, fréquente, quinteuse. La cuti-réaction à la tuberculine est négative.

Cœur : une auscultation rapide du cœur ne révèle rien d'anormal.

Appareil digestif : anorexie tenace plus marquée pour les bouillies. Le *foie*, régulier et indolore, déborde de trois travers de doigts. La *rate*, un peu hypertrophiée, est facilement accrochée sous le rebord costal. Les selles sont à peu près normales.

Micropolyadénopathie discrète.

Température : 37°5.

L'enfant se présente donc à l'entrée comme une hypothyroïdisme, rachitique et bronchiteuse. On la traite comme telle : bientôt l'état général, l'appétit et les signes de rhino-bronchite s'améliorent.

Mais voici que le 24 août des accidents nouveaux se manifestent, la température s'élève brusquement à 38°5, une dyspnée intense à 50 respirations par minute apparaît; elle s'accompagne d'un sifflement respiratoire. L'enfant se met à tousser, principalement par quintes, et à gémir continuellement. Son visage est cyanosé et angoissé; l'examen de la poitrine montre l'inversion du rythme respiratoire; inspiration courte et rapide, expiration prolongée et sifflante; à l'auscultation, ronchus et sibilances disséminés dans les deux champs pulmonaires.

Pensant à l'asthme, nous administrons aussitôt de la belladone et de l'adrénaline. Bientôt après, la dyspnée et la toux diminuent d'intensité et en 48 heures tout rentre dans l'ordre.

Intrigués par cette crise d'asthme, nous demandons alors la radiographie des poumons; elle nous révèle sur-le-champ une augmentation considérable, d'ailleurs régulière, de l'ombre cardiaque. Les contours sont nets, animés de battements.

A droite, le ventricule déborde le sternum de trois ou quatre centimètres; à gauche, le ventricule remplit presque entièrement l'hémithorax, le point G est surélevé, l'arc supérieur et l'arc moyen ne sont nullement accentués, mais la pointe globuleuse arrive au contact de la paroi latérale du thorax. En oblique, l'ombre cardiaque remplit presque entièrement l'espace clair.

La trachée n'est pas déplacée. L'ombre du thymus n'est pas apparente.

Les deux champs radiologiques des poumons sont parsemés de nodules à contours flous, d'une grosseur allant de celle d'un grain de mil à celle d'un haricot.

En présence de ces constatations, nous reprenons aussitôt l'examen clinique détaillé du cœur. Comme au premier examen, l'auscultation ne révèle rien d'anormal : bruits cardiaques tumultueux à 120-130, sans souffle. Mais l'inspection, la palpation et la percussion apportent des indications capitales; la région précordiale est animée de battements assez forts, la pointe bat dans le sixième espace intercostal gauche, à deux travers de doigts en dehors du mamelon; la matité cardiaque déborde, à droite, le sternum d'un travers de doigt, à gauche, la ligne mamelonnaire d'une distance égale.

Cliniquement, l'augmentation du volume du cœur qui nous avait d'abord échappé, est donc manifeste. Elle s'accompagne d'ailleurs d'une gêne de la circulation médiastinale; en effet, les jugulaires sont distendues et une circu-

lation veineuse collatérale discrète s'étend sur toute la moitié supérieure de la poitrine.

Dès ce moment, étant donné l'énorme volume du cœur, sa forme arrondie, l'absence de souffle, la persistance des battements du cœur aux rayons X, nous envisageons l'hypothèse d'hypertrophie cardiaque essentielle.

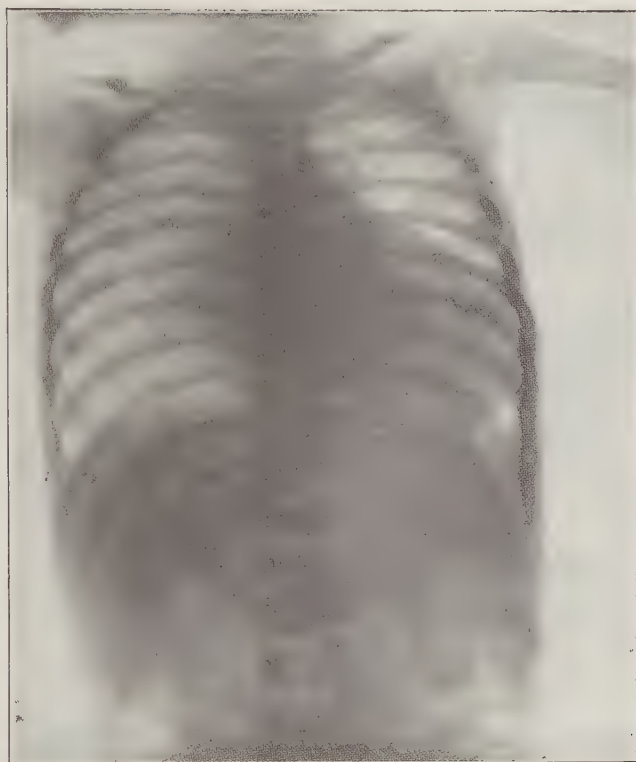
Après la crise du 24 août, tout semble rentrer dans l'ordre pendant trois semaines. Une radiographie nouvelle, pratiquée pendant cette période, montre la disparition des nodules des poumons, le cœur gardant le même aspect. L'électrocardiogramme donne 100 révolutions cardiaques par minute, avec P dédoublé en dérivation 1, complexes ventriculaires normaux, T négatif en dérivation 2, PQ 12/100, QRS 6/100, QRST 24/100.

Le seul fait évident est donc une tachycardie sinusale.

Le 12 septembre, sans cause connue, survient une crise semblable à la première, et à partir de ce moment, malgré tous les traitements, toni-cardiaque, antispasmodique et même spécifique, il va s'en reproduire deux ou trois par mois à intervalles réguliers.

A partir de janvier 1936, les crises augmentent notablement d'intensité; certaines donnent lieu à une fièvre élevée (39°, 39°5) et elles s'accompagnent de foyers broncho-pneumoniques durant jusqu'à une semaine. Dans l'intervalle, l'enfant garde de la bronchite et s'essouffle sans raison. L'état du cœur reste le même. L'appétit est capricieux et la croissance entièrement arrêtée; l'enfant pèse 8 kg. à 19 mois.

Le 20 mars survient une nouvelle crise asthmatiforme, avec fièvre à 40° et congestion intense des deux bases pulmonaires. Le 21 mars, la cyanose et l'oppression s'accroissent encore; il survient même un peu de cornage, puis le cœur défaille; enfin, le 22, la mort survient.



Radiographie de Jacqueline P.
L'ombre cardiaque occupe presque entièrement
l'hémi-thorax gauche.

AUTOPSIE (30 heures après le décès).

A l'ouverture du cadavre, on remarque aussitôt l'hyperthrophie considérable du cœur et du thymus. Le cœur remplit presque entièrement l'hémi-thorax gauche. Il refoule le poumon en haut et en arrière. A droite, il dépasse franchement ses limites habituelles. Débarrassé de ses caillots, il pèse 120 gr. au lieu de 40 gr. pour l'âge de l'enfant. Il mesure 9 centimètres dans le sens vertical, 5 centimètres dans le sens transversal et 4 cm. dans le sens antéro-postérieur. A l'ouverture, on constate une hypertrophie manifeste de la paroi des ventricules, surtout à gauche, où elle a un centimètre d'épaisseur.

Néanmoins, les cavités cardiaques sont un peu dilatées et il semble exister une insuffisance fonctionnelle légère, mitrale et tricuspideenne. Aucune trace d'endocardite valvulaire.

Le thymus, tout en ayant gardé sa forme, est également très hypertrophié. A droite comme à gauche, il déborde le pédicule vasculaire et il descend en bas jusqu'au tiers inférieur du cœur. Il mesure 6 centimètres sur 3 centimètres, et il pèse 40 gr., au lieu de 12 à 13 gr.

Le reste de l'autopsie offre moins d'intérêt.

Les poumons présentent au niveau des bases de petits nodules d'hépatisation plus ou moins anciens; certains sont en voie de sclérose. A noter, çà et là, des zones d'atelectasie. Le foie, très gros, pèse 800 gr. A la coupe, il apparaît congestionné, avec çà et là des zones (d'aspect muscade) ou de dégénérescence graisseuse. La rate est grosse, dure et fortement congestive à la coupe. Les reins sont également congestionnés, principalement au niveau de leur corticale.

Les autres organes sont normaux.

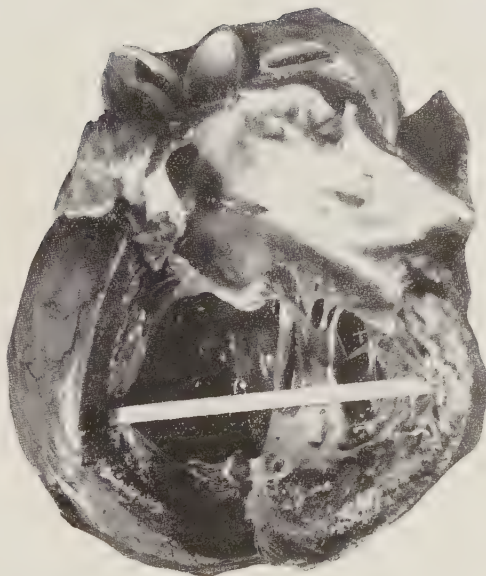
En résumé : Après une période assez longue, où la lésion est bien tolérée, apparaissent une série d'accidents à forme paroxystique et grave, évoluant rapidement vers la mort.

L'examen radiologique donne la possibilité de faire le diagnostic pendant la vie de l'enfant, et une exploration plus méthodique de la région précordiale et du cœur permet de le soupçonner. L'autopsie montre un cœur énorme, sans lésion anatomique.

Nous exposerons par la suite une étude clinique détaillée précisant les signes caractéristiques de l'affection.



Thymus de Jacqueline P.
6 cm./3 cm. - Poids : 40 gr.



Cœur de Jacqueline P. Poids : 120 gr.
Epaisseur du ventricule gauche : 1 cm.

RÉSUMÉS DES OBSERVATIONS

Nous nous sommes efforcé de réunir les observations concernant l'hypertrophie cardiaque essentielle du nourrisson en délaissant volontairement un certain nombre de cas où l'anomalie cardiaque coexistait avec une malformation de l'appareil cardio-vasculaire, peut-être sans grande importance, mais qui, malgré tout, pourrait constituer une explication de l'hypertrophie du cœur.

Il ne nous a guère été possible de faire entrer chacune d'elles dans un cadre particulier, qui aurait été tout à fait arbitraire. Nous les avons résumées le plus succinctement possible et classées suivant ordre chronologique dans le temps et dans la langue où elles ont été publiées.

Observations de langue allemande.

Observation n° 1. — HENOCH, 1^{er} cas : Enfant de trois mois. Dyspnée; mort subite. — *Autopsie* : hypertrophie et dilatation du ventricule gauche surtout; gros thymus.

Observation n° 2. — HENOCH, 2^e cas : Enfant de neuf mois. Mort subite. — *Autopsie* : Hypertrophie et dilatation du cœur droit.

Observation n° 3. — HAUSER, 1^{er} cas : Enfant de onze mois. Antécédents : Troubles digestifs, coqueluche à 7 mois, puis anémie intense et progressive. — *Examen* : Mauvais état général; dyspnée avec tirage et battements des ailes du nez; foie gros; crise convulsive. Mort. — *Autopsie* : cœur 177 gr.; les deux ventricules sont hypertrophiés et dilatés.

Observation n° 4. — HAUSER, 2^e cas : Enfant de quatorze mois. — *Examen* : Dyspnée; cyanose; faiblesse. Mort subite. — *Autopsie* : gros cœur.

Observation n° 5. — SIMMONDS : Enfant mort pendant l'accouchement. — *Autopsie* : Cœur 44 gr.; les deux ventricules sont hypertrophiés également.

Observation n° 6. — EFRON (cité par HEDINGER) : Nourrisson de six mois. Antécédents : bronchite à quatre mois. — *Examen* : matité cardiaque agrandie. Mort subite. — *Autopsie* : cœur huit fois plus gros que normalement; épaissement des parois des deux ventricules.

Observation n° 7. — HEDINGER, 1^{er} cas : Enfant de quatorze mois. — *Examen* : pâleur; dyspnée; signes de bronchite diffuse; matité cardiaque agrandie; souffle systolique de la base; gros foie. — Mort subite. — *Autopsie* : cœur 190 gr.; sérosité péricardique; le ventricule gauche est plus hypertrophié que le droit; foyer broncho-pneumonique dans le poumon.

Observation n° 8. — HEDINGER, 2^e cas : Enfant d'un an. Antécédents : pneumonie à onze mois. — *Examen* : mauvais état général; entérite; gros cœur; souffle systolique mésocardiaque. Mort. — *Autopsie* : cœur 157 gr.; poumon gauche atélectasique.

Observation n° 9. — OBERNDORFFER, 1^{er} cas : Enfant de quatorze mois. — *Examen* : paralysie flasque des extrémités quatre semaines avant la mort; celle-ci sur-

vient brusquement. — *Autopsie* : cœur 136 gr.; artère pulmonaire aussi grosse que l'aorte.

Observation n° 10. — OBERNDORFFER, 2° cas : Nourrisson de six mois, malade depuis quelques jours. Mort subite. — *Autopsie* : cœur 62 gr.; les deux ventricules sont hypertrophiés, le gauche plus que le droit; gros thymus.

Observation n° 11. — OBERNDORFFER, 3° cas : Mort-né. — *Autopsie* : cœur 40 gr.; oreillette fortement développée; pointe du cœur formée par les deux ventricules.

Observation n° 12. — OBERNDORFFER, 4° cas : Nourrisson de trois mois. — *Examen* : gêne respiratoire. Mort brusque. — *Autopsie* : cœur 66 gr.; le ventricule gauche plus gros que le droit; l'artère pulmonaire plus grande que l'aorte; gros thymus (22 gr.).

Observation n° 13. — OBERNDORFFER, 5° cas : Nourrisson de neuf mois. Mort subite. — *Autopsie* : cœur 105 gr.; grosse hypertrophie du ventricule gauche.

Observation n° 14. — MICHAUD : Nourrisson de trois mois. Antécédents : malade depuis deux mois; dyspnée; ascite et un gros cœur cliniquement. Mort brusque. — *Autopsie* : cœur 155 gr.; gros degré d'hypertrophie et de dilatation des deux ventricules; léger épaissement du bord de la mitrale; aplasie surrénale.

Observation n° 15. — RIESENFELD, 1^{er} cas : Fille de neuf mois. — *Examen* : insomnie; toux; anorexie; vomissements; pâleur; cyanose; dyspnée; matité cardiaque agrandie des deux côtés; gros foie; signes de rachitisme. Mort rapide. — *Autopsie* : gros cœur; hypertrophie surtout du ventricule gauche; léger rétrécissement de l'isthme aortique; dilatation du

segment ascendant de l'aorte; stase pulmonaire; état thymo-lymphatique; dégénérescence graisseuse du foie.

Observation n° 16. — RIESENFELD, 2° cas : Fille d'un an et demi. — Antécédents : diarrhée et vomissements. — *Examen* : anorexie; pâleur; dyspnée; fièvre; augmentation de la matité cardiaque; gros foie. Mort rapide. — *Autopsie* : gros cœur; hypertrophie et dilatation des deux ventricules; état thymo-lymphatique; rate augmentée de volume.

Observation n° 17. — RIESENFELD, 3° cas : Garçon de onze mois. — Antécédents : vomissements avec cyanose et dyspnée à trois reprises; depuis, dyspnée et dyspepsie. — *Examen* : Cyanose, surtout aux lèvres et aux extrémités; adénopathie généralisée; gros râles aux poumons; gros cœur; il en est de même du foie et de la rate. — *Radio* : ombre cardiaque élargie. Mort brusque. — *Autopsie* : gros cœur; ventricule gauche dilaté; stases des bases pulmonaires; grosse rate et gros thymus.

Observation n° 18. — RIESENFELD, 4° cas : garçon de onze mois. — Antécédents : entérite et bronchite; toux fréquente. — *Examen* : toux; dyspnée; cyanose; matité cardiaque agrandie; le foie est gros et la rate est perçue. — *Radio* : très gros cœur. Mort subite. — *Autopsie* : cœur hypertrophié et dilaté; les ganglions du hile pulmonaire et mésentériques sont aussi hypertrophiés; thymus, 14 gr.; hypoplasie de la médullaire surrénale.

Observation n° 19. — RIESENFELD, 5° cas : Nourrisson de neuf mois et demi. — Antécédents héréditaires : mère épileptique; une fausse couche et quatre mort-nés; père probablement syphilitique; une sœur sourde. — Antécédents personnels : varicelle et bron-

chite. — *Examen* : somnolence et crises convulsives, puis dyspnée avec pâleur et cyanose; gros foie et grosse rate. Mort rapide. — *Autopsie* : dilatation et hypertrophie des deux cœurs; état thymo-lymphatique; reins, foyers purulents localisés.

Observation n° 20. — RIENSENFELD, 6^e cas : Garçon de neuf mois. — *Examen* : toux; agitation; mort subite. — *Autopsie* : hypertrophie cardiaque et thymique.

Observation n° 21. — CEELLEN, 1^{er} cas : Nourrisson de cinq mois. — Antécédents : crises convulsives. — *Examen* : dyspnée et cyanose. Mort subite. — *Autopsie* : gros cœur; hypertrophie, surtout du ventricule gauche; lésions broncho-pneumoniques; tuméfaction des amygdales; des follicules de l'intestin, des ganglions; gros foie, grosse rate; thymus, 25 gr.

Observation n° 22. — CEELLEN, 2^e cas : Enfant de treize mois. — Apparition récente de toux et cornage; dyspnée; cyanose; signes de rachitisme; cœur augmenté des deux côtés. Mort rapide. — *Autopsie* : cœur, hypertrophie modérée; lésions broncho-pneumoniques; augmentation des follicules de l'intestin; grosse rate; thymus 22 gr.; nécrose de la surrénale droite.

Observation n° 23. — HUETER : Nourrisson de six mois. Mort subite. — *Autopsie* : gros cœur, hypertrophie surtout du ventricule droit; petite aorte.

Observation n° 24. — PAULSEN : Nourrisson de huit mois. — *Examen* : toux; hémoptysie. Mort rapide. — *Autopsie* : cœur 135 gr.; gros ventricule; parois très épaissies.

Observation n° 25. — KAUFFMANN : Nourrisson de huit mois. — A l'entrée : cyanosé et moribond; dyspnéique. Mort. — *Autopsie* : cœur, 142 gr.; gros ventricule gauche; broncho-pneumonie.

Observation n° 26. — RIEDER, 1^{er} cas : Enfant d'un an. Mort accidentelle par fracture du crâne. — *Autopsie* : cœur, augmentation de volume, surtout sur les cavités; myocarde pâle. — Poumons : emphysème et oedème pulmonaires; gros thymus (42 gr.); hypoplasie surrénale.

Observation n° 27. — RIEDER, 2^e cas : Nourrisson de trois mois. Mort brusque. — *Autopsie* : cœur 68 gr.; thymus gros (20 gr.); hypertrophie surrénale; système lymphatique hypertrophié.

Observation n° 28. — RIEDER, 3^e cas : Nourrisson de dix mois. — Antécédents : vomissements et diarrhée à huit mois. — *Examen* : pâleur; dyspnée; tirage sus et sous-sternal; toux intense; battement des ailes du nez. Mort rapide. — *Autopsie* : cœur, 106 gr.; système lymphatique hypertrophié; thymus (10 gr.); surrénale médullaire diminuée.

Observation n° 29. — RIEDER, 4^e cas : Nourrisson de six mois. Mort subite. — *Autopsie* : cœur 71 gr.; trou ovale ouvert; système lymphatique hypertrophié; gros thymus (20 gr.) et grosse rate; surrénales très petites, à médullaire peu développée.

Observation n° 30. — RIEDER, 5^e cas : Enfant de 27 mois. — *Examen* : dyspnée; cyanose; toux; température légère; arythmie; signes de bronchite. Mort subite. — *Autopsie* : cœur 185 gr.; gros ventricule gauche; système lymphatique hypertrophié; rate grosse; petites surrénales.

Observation n° 31. — RIEDER, 6^e cas : Enfant de quinze mois. Mort subite. — *Autopsie* : cœur 132 gr.; myocarde pâle; endocarde un peu épaissi; grosse rate; gros thymus; système ganglionnaire hypertrophié; surrénales à médullaire mince.

Observation n° 32. — RIEDER, 7^e cas : Enfant de seize mois. Depuis quelques jours, température et diarrhée. Mort subite. — *Autopsie* : cœur 72 gr.; système lymphatique hypertrophié; grosse rate.

Observation n° 33. — MARTHA BERGER, 1^{er} cas : Enfant de onze mois. — Antécédents : à huit jours, accès d'insuffisance cardiaque. — *Examen* : dyspnée; respiration bruyante; matité cardiaque agrandie; souffle systolique intense mésocardiaque; pneumonie; gros foie. Mort rapide. — *Autopsie* : cœur énorme, tout le myocarde est hypertrophié.

Observation n° 34. — MARTHA BERGER, 2^e cas : Nourrisson de deux mois. — *Examen* : soif d'air; gros cœur; plusieurs accès de cyanose; apparition d'un souffle systolique. Mort. — *Autopsie* : cœur trois fois plus gros que normalement; pneumonie.

Observation n° 35. — BLUDDORN, 1^{er} cas : Enfant d'un an et demi. — Antécédents : eczéma facial à quatre mois. — *Examen* : mauvais état général; dyspnée; cyanose; gros foie. Mort brusque. — *Autopsie* : cœur hypertrophié et dilaté; état lymphatique.

Observation n° 36. — BLUDDORN, 2^e cas : Nourrisson de neuf mois. — Antécédents : naissance sept mois (éclampsie maternelle). — *Examen* : quatre mois; inappétence; pâleur; anémie, puis crise de cyanose et dyspnée; foie et rate perçus. Mort subite. — *Autopsie* : gros cœur, trois fois le poids normal.

Observation n° 37. — BLUDDORN, 3^e cas : Nourrisson de neuf mois. — *Examen* : dyspnée; vomissements; cyanose; foie un peu gros. — *Radio* : ombre cardiaque énorme. — Enfant encore vivant.

Observation n° 38. — BLUDDORN, 4^e cas : Enfant d'un an et demi. — Antécédents : entérite aiguë. — *Examen* : Asthénie; vomissements; cyanose des lèvres; grande

matité cardiaque. — *Radio* : gros cœur. — Enfant encore vivant.

Observation n° 39. — OBERNAMMER, 1^{er} cas : Nourrisson de sept mois. — *Examen* : diarrhée; cyanose; dyspnée; accélération du pouls. Mort rapide. — *Autopsie* : cœur 70 gr.; ventricule gauche a une forme sphérique; rate, foie, thymus augmentés de volume.

Observation n° 40. — OBERNAMMER, 2^e cas : Enfant de onze mois. — *Examen* : toux; vomissements; cyanose. Mort rapide. — *Autopsie* : cœur 125 gr., hypertrophie surtout du ventricule gauche; gros thymus.

Observation n° 41. — MUSSLINER, 1^{er} cas : Nourrisson de trois mois. — *Examen* : vomissements et dyspnée; abdomen bombé; gros foie. Mort subite. — *Autopsie* : cœur 46 gr.; thymus augmenté de volume.

Observation n° 42. — MUSSLINER, 2^e cas : Nourrisson de cinq mois et demi. — Antécédents : convulsions. — *Examen* : dyspnée; cyanose; gros foie. Mort brusque pendant la ponction lombaire. — *Autopsie* : cœur 60 gr.

Observation n° 43. — HAVERSCHMIDT : Garçon de deux mois. — *Examen* : dyspnée; cyanose; pyurie entraînant la mort à quatre mois. — *Autopsie* : gros cœur, surtout droit; pyélite.

Observation n° 44. — WALTER PAULI : Garçon de vingt-quatre jours. — Antécédents : frère mort subitement à quatre mois, avec diagnostic d'hypertrophie thy-mique. L'autopsie montra une hypertrophie du cœur. — *Examen* : depuis le cinquième jour, dyspnée légère; gros cœur; gros foie; gros thymus; souffle systolique. — *Radio* fait le diagnostic. Mort. — *Autopsie* : gros cœur; aspect de rhabdomyome du cœur.

Observations anglaises.

Observation n° 45. — HOWLAND, 1^{er} cas : Enfant de deux ans et demi. — *Examen* : syncopes; cyanose; petit souffle systolique de la base. Mort. — *Autopsie* : cœur, 120 gr.

Observation n° 46. — HOWLAND, 2^e cas : Enfant de seize mois. — *Examen* : irritable, pâle; dyspnée; cœur gros. Mort. — *Autopsie* : cœur, 180 gr.

Observation n° 47. — HOWLAND, 3^e cas : Nourrisson nègre de dix mois. — *Examen* : Dyspnée; syncopes; extrémités cyanosées; toux; fièvre; grande matité cardiaque. Mort. — *Autopsie* : cœur, 100 gr.; gros thymus (20 gr.).

Observation n° 48. — HOWLAND, 4^e cas : Enfant nègre de quatre ans. — *Examen* : douleurs pseudo-appendiculaires; dyspnée; augmentation de la matité cardiaque; souffle systolique. Mort. — *Autopsie* : cœur, 160 gr.; hypertrophie et dilatation.

Observation n° 49. — HOWLAND, 5^e cas : Enfant nègre de deux ans. — *Examen* : essoufflement; dyspnée; stupeur. Mort. — *Autopsie* : cœur 110 gr.; pointe bifide.

Observation n° 50. — CARRINGTON et KRUMBHAAR : Nourrisson de dix mois. — *Examen* : aspect chétif; gros cœur; obscurité respiratoire à gauche. Mort subite. — *Autopsie* : cœur 136 gr.; broncho-pneumonie; néphrite légère.

Observation n° 51. — SCOTT et ZEILER : Fille de cinq semaines. — *Examen* : crises de dyspnée et cyanose au moment des crises; ictère; gros foie. — *Radio* : ombre cardiaque augmentée. Mort. — *Autopsie* : cœur augmenté de volume, surtout à droite; poids 55 gr.

Observation n° 52. — SAVAGE : Nourrisson de cinq semaines. — *Examen* : dyspnée avec tirage; cyanose; aire cardiaque agrandie. Mort brusque. — *Autopsie* : cœur, 126 gr.; hypertrophie surtout du ventricule droit.

Observation n° 53. — MORRIS STEINER et MAXWELL BOGIN : Nourrisson de trois mois. — *Examen* : stigmates de rachitisme; dyspnée; cyanose; adénopathie généralisée; foie et rate perçus. Mort. — *Autopsie* : cœur, 63 gr.; gros thymus, 42 gr.

Observation n° 54. — SPRAGUE BLAND et WHITE : Fille de sept mois. — Antécédents : deux cœurs ont présenté des crises de dyspnée avec cyanose, chez la première, persistance du canal artériel; chez la deuxième, gros cœur à la radio. — *Examen* : dyspnée et cyanose avec température; matité cardiaque augmentée; souffle systolique. Mort subite. — *Autopsie* : cœur, 175 gr.

Observation n° 55. — KUGEL et STOLOFF, 1^{er} cas : Nourrisson de huit mois. — *Examen* : vomissements; diarrhée; gros foie; hématurie. Mort. — *Autopsie* : Epaississement et allongement des fibres; signes de néphrite.

Observation n° 56. — KUGEL et STOLOFF, 2^e cas : Nourrisson de trois mois. — *Examen* : coryza et dyspnée; trois jours avant l'entrée, cyanose; tirage; apyrexie; rate et foie palpables. Mort. — *Autopsie* : cœur très volumineux.

Observation n° 57. — KUGEL et STOLOFF, 3^e cas : Garçon de quatre mois; évanouissements depuis quatre jours, refus d'alimentation. — *Examen* : négatif. — *Radio* fait le diagnostic. Mort quarante-huit heures après l'admission, par crise de cyanose et de dyspnée. — *Autopsie* : cœur, 85 gr.; hypertrophie des fibres.

Observation n° 58. — KUGEL et STOLOFF, 4^e cas : Garçon nègre de trois mois. — Dyspnée et gêne respiratoire

lors des tétées; angoisse; fièvre et dyspnée de plus en plus intense. Mort. — *Autopsie* : cœur 75 gr., atrophie des fibres cardiaques.

Observation n° 59. — KUGEL et STOLOFF, 5^e cas : Fille de six ans et demi; se fatigue depuis six semaines; légère dyspnée; anorexie; orthopnée. — *Radio* : cœur volumineux; sort de l'hôpital. Six semaines après, nouvelle admission; signes périphériques d'insuffisance cardiaque. Mort subite. — *Autopsie* : cœur, 190 gr., hypertrophie des fibres.

Observation n° 60. — CRAWFORD et WEISS, cités par KUGEL et STOLOFF : Nourrisson de quatorze semaines; dyspnée; cyanose; pâleur. Mort subite. — *Autopsie* : cœur 79 gr.; sclérose vasculaire.

Observation n° 61. — KISSANE et FIDLER, cités par KUGEL et STOLOFF : Garçon nouveau-né; cyanose et dyspnée; poulx 166. Mort à trois jours. — *Autopsie* : gros cœur; artères coronaires épaissies sans occlusion.

Observation n° 62. — STEWARD et NYE, cités par KUGEL et STOLOFF : Nourrisson de trois mois; cyanose; polypnée; tachycardie, 180 à 200. Mort après début des accidents. — *Autopsie* : cœur 49 gr.; hypertrophie et dilatation gauche.

Observation n° 63. — KATZ, cité par KUGEL et STOLOFF : Enfant de vingt et un mois; hypertendu; tousses depuis cinq mois; sommeil agité. Mort. — *Autopsie* : cœur, 150 gr., hypertrophie de tout le cœur.

Observations françaises

Observation n° 64. — MOURIQUAND, BERTOYE et CHARLEUX : Enfant de treize mois, sans antécédents. — *Examen* : pâleur cireuse; mauvais état général; fièvre, dyspnée; souffle systolique. — *Radio* : gros cœur; évolution.

Mort par asphyxie. — *Autopsie* : cœur 70 gr., hypertrophie porte surtout sur le ventricule gauche; reins volumineux.

Observation n° 65. — CATHALA : Enfant de deux ans, sans antécédents. — *Examen* : signes d'anasarque avec albuminurie, gros foie et ascite. — *Radio* : gros cœur faisant penser à un épanchement. — *Evolution* : cyanose et dyspnée; augmentation de la matité cardiaque. Mort. — *Autopsie* : cœur, poids 175 gr.; gros foie, infarctus du poumon droit; sclérose de la médullaire surrénale.

Observation n° 66. — APERT, BESSON, BAILLET : Enfant de quatorze mois. — *Antécédents* : à onze mois, vomissements; pâleur; inappétence; respiration bruyante. — *Examen* : pâleur; dyspnée avec tirage et cornage; matité cardiaque élargie. — *Radio* : gros cœur dont le bord gauche atteint les côtes. — *Evolution* : dyspnée et collapsus. — *Autopsie* : cœur volumineux, cavités dilatées, poumons atelectasiés; deux rates accessoires.

Observation n° 67. — CORDEY : Nourrisson de sept mois. — *Examen* : aspect myxœdémateux; souffle holosystolique dans le troisième espace gauche, avec irradiation dorsale. — *Radio* : cœur gros, à pointe arrondie. — *Evolution* : broncho-pneumonie; cyanose; agitation; collapsus. — *Autopsie* : cœur gros comme un poing d'enfant; hypertrophie, porte surtout sur le ventricule droit; foie, dégénérescence graisseuse; reins blancs; poumons, foyer de splénisation gauche.

Observation n° 68. — GAUTHIER et SCHÆNAU : Enfant de vingt et un mois. — *Antécédents* : père alcoolique. — *Examen* : pâleur; toux; dyspnée; crises de cyanose; râles de bronchite et râles crépitants à la base droite. — *Radio* : cœur volumineux. — *Evolution* :

crises d'asystolie avec dyspnée; œdèmes; gros foie; bruits de galop; albuminurie; collapsus. Le traitement digitalique soutient encore le malade au moment de la publication.

Observation n° 69. — LEREBoullet et CHABRUN : Enfant de dix mois. — *Antécédents* : dyspnée de la naissance avec respiration bruyante; anasarque disparaissant sous l'influence de la digitale. — *Examen* : respiration bruyante; souffle systolique mésocardiaque. — *Radio* : gros cœur occupant moitié de la cage thoracique. — Le petit malade vit encore au moment de la publication.

Observation n° 70. — DEBRÉ, BUSSON et LHOSTE : Nourrisson de quatre mois. — Gêne respiratoire avec cornage; crises de cyanose. — *Radio* : gros cœur (fait le diagnostic). — *Evolution* : amélioration des symptômes; reprise à neuf mois; dyspnée intense. Mort subite. — *Autopsie* : cœur 100 gr.

Observation n° 71. — DEBRÉ et BUSSON : Enfant de dix mois. — *Antécédents héréditaires* : père et oncle maternel atteints d'atrophie optique essentielle. — *Antécédents personnels* : stridor congénital, avec crises de dyspnée. — *Examen* : mauvais état général; tirage et cornage; souffle aux deux temps de la respiration dans le poumon gauche. — *Radio* : ombre cardiaque volumineuse, animée de battements. — Electrocardiogramme. — *Autopsie* : cœur, 100 gr.

Observation n° 72. — DUFOUR et VACHON : Fille de quatre mois, prématurée née à huit mois; depuis le troisième mois, pâleur et suffocation. — *Antécédents* : mère, une fausse-couche; paludisme. — *Examen* : dyspnée au repos; pas de cyanose. — *Radio* fait le diagnostic. — Mort subite; pas d'autopsie.

Observation n° 73. — POMPE, 1^{er} cas : Fille de sept mois. —

Examen : l'hémithorax est comblé par une matité importante; choc de la pointe est intense. — *Evolution* : Température 40°, disparition de la respiration en avant et en arrière. Mort subite. — *Autopsie* : cœur, 190 gr.; paroi ventricule gauche 29 mm., présence de glycogène dans les vacuoles des fibres cardiaques. Splénopneumonie.

Observation n° 74. — POMPE, 2° cas : Fille de neuf mois;

toux depuis cinq mois. — Examen : arrêt de croissance; dyspnée; tachycardie; pâleur. Mort subite. — *Autopsie* : cœur, 110 gr.; aspect vacuolaire des fibres; l'examen, fait plusieurs mois après, ne montre pas de glycogène.

Observation n° 75. — POMPE, 3° cas : Garçon de quatre

mois. — Examen : brusque accès de cyanose. Mort. — *Autopsie* : gros cœur, petit thymus; glycogène dans le foie, la rate et le cœur.

Observation n° 76. — DEBRÉ, BROCA et SOULIÉ : Enfant de

trois ans. — Examen : dyspnée; gêne respiratoire; cyanose; toux; vomissements; apyrexie. — *Radio* : gros cœur. — *Evolution* : rétrocession des signes sous l'influence du traitement. Reprise des accidents trois semaines après. Signes périphériques de défaillance cardiaque; saignée. Evolution favorable.

Observation n° 77. — BLECHMANN, DEBERT, AZOULAY : Nour-

risson de seize mois et demi. Depuis dix mois, touse, maigrit; est gêné pour respirer. — Examen : dyspnée; cornage; toux, rancité de la voix. — *Radio* fait le diagnostic. Mort subite; pas d'autopsie.

Observation n° 78. — TURQUETTY : Nourrisson de vingt

jours. — Examen : cyanose discrète lors des tétés, souffle; diagnostic de maladie de Roger; tolérance. — *Evolution* : apparition de signes alarmants, cyanose;

cornage; toux quinteuse. — *Radio* fait le diagnostic de gros cœur; collapsus. Mort au quarantième jour; pas d'autopsie.

Observation n° 79. — GAUTHIER (P.) et SCHERMANN : Enfant de vingt et un mois. — *Antécédents* : deux crises d'asystolie aiguës. — *Examen* : toux; face bouffie; dyspnée; râle de bronchite; souffle systolique de la pointe; voussure précordiale et dilatation veineuse thoracique; gros foie; apparition d'un foyer de broncho-pneumonie dans le poumon gauche; angoisse extrême. — *Radio* : cœur énorme. Mort rapide. — *Autopsie* : gros cœur, 250 gr.

Observation n° 80. — DUBRÉ, MARIE et BERNARD : Fille de neuf mois. — *Antécédents* : convulsions à l'âge de quinze jours. — *Examen* : raideur; cyanose; souffle systolique mésocardiaque; pouls 140; toux sèche; tirage respiratoire. — *Radio* : gros cœur. Arrêt, puis reprise des crises de suffocation; température 38°, grande dyspnée; grande pâleur. Mort rapide. — *Autopsie* : cœur énorme et dur, hypertrophie surtout marquée au niveau du ventricule gauche et de la cloison interventriculaire; gros thymus.

Observation n° 81. — VAN CREFELD (rapportée par POMPE) : Fille de sept mois. — Cyanose et dyspnée légères. — *Examen* : cœur un peu gros. Mort rapide. — *Autopsie* : cœur 190 gr., présence de glycogène.

ÉTUDE CLINIQUE

Cette malformation congénitale se manifeste généralement après une période de latence de plusieurs mois. Elle se traduit par un syndrome physique discret d'hypertrophie cardiaque et par des signes fonctionnels bruyants et variables : cyanose, dyspnée, troubles pulmonaires, compression médiastinale, anémie. Le diagnostic n'est généralement posé que par la radiographie. L'affection évolue dans la règle vers la mort après un délai de quelques mois à quelques années.

ÉTIOLOGIE

Devant le nombre important d'observations, que nous avons pu recueillir dans la littérature française et étrangère, nous devons constater que cette affection devient de plus en plus fréquente. Dans la majorité des cas, elle paraît atteindre essentiellement le nourrisson, puisque son maximum de fréquence se trouve situé dans la première et le début de la seconde année. On ne peut, d'autre part, en faire la particularité d'une certaine race, les auteurs américains Howland, Kugel et Stoloff l'ayant constaté chez des nourrissons nègres.

Le sexe, souvent non mentionné, n'est pas non plus un facteur de prédisposition et dans l'ensemble de nos observations, nous avons noté l'anomalie onze fois chez les filles et neuf fois chez les garçons.

Certains auteurs se sont beaucoup préoccupés des antécédents du nourrisson; la plupart du temps ils n'ont d'ailleurs rien de caractéristique, mais lorsque par hasard ils existent, on tente de leur faire jouer un rôle capital.

I. — Antécédents héréditaires et collatéraux.

Ils sont assez rarement signalés; cependant Riesenfeld (*obs.* 19), Dufour et Vachon (*obs.* 72) soupçonnent la mère de syphilis du fait de fausses-couches et de mort-nés antérieurs. L'alcoolisme du père n'est noté qu'une seule fois (*obs.* 68). De même l'atrophie optique essentielle familiale chez le père et l'oncle paternel est relatée par Debré et Busson.

Enfin, dans le cas signalé au début de notre thèse, la mère commençait une démence précoce.

Les antécédents collatéraux retiennent peut-être davantage l'attention, surtout lorsque les membres d'une famille ont présenté des cardiopathies ou même sont morts à la suite d'hypertrophie essentielle du cœur. Walter Pauli (*obs.* 44) cite le cas d'un frère dont l'anomalie fut trouvée à l'autopsie, et les auteurs anglais Sprague Bland et White (*obs.* 54) ont également relevé, chez deux sœurs de leur petit malade, des malformations cardiaques; l'une était atteinte d'une persistance du canal artériel, et l'autre d'une hypertrophie cardiaque primitive probable.

II. — Antécédents personnels.

Généralement, les auteurs ont noté les manifestations les plus diverses, avant d'observer les signes de défaillance cardiaque. Un développement insuffisant et un mauvais état général sont souvent relatés (*obs.* 8, 50, 64). Les manifestations pulmonaires sont fréquentes et font, à prime-abord, égarer le diagnostic; ce sont : la bronchite (*obs.* 6, 18) et la pneumonie (*obs.* 8).

Les troubles digestifs, caractérisés par des vomissements et des diarrhées, sont signalés quatre fois (*obs.* 16, 17, 28, 40). Enfin, des affections telles que la coqueluche (*obs.* 3), la varicelle (*obs.* 19), l'eczéma facial (*obs.* 35), furent aussi observés sans que l'on puisse en tirer conséquence.

Ce qui semble plus intéressant, c'est l'apparition précoce de symptômes en rapport avec l'anomalie cardiaque; Scott a remarqué les crises de cyanose et de dyspnée; Lereboullet et Chabrun, la respiration bruyante s'accompagnant d'un bruit de cornage et précédant quelquefois de plusieurs mois les accidents cardiaques.

SYMPTOMATOLOGIE

I. — Début de l'affection.

Le plus souvent, il s'agit d'un enfant né à terme, d'apparence normale, s'élevant facilement pendant une période plus ou moins longue, jusqu'au moment où apparaissent les premiers symptômes de la maladie. Puis, brusquement, l'enfant présente les crises caractéristiques successives qui vont l'acheminer vers la mort.

Ces crises se produisent le plus souvent dans le courant de la première année, sans qu'il soit possible de nous en préciser la cause. Cependant Simmonds (*obs.* 5) et Oberndorffer (*obs.* 11), ont vu la mort survenir à la naissance. Dans d'autres cas, rares également, les symptômes apparaissent dès les premiers jours de la vie; c'est ainsi que Lereboullet (*obs.* 69), Scott et Zeiler (*obs.* 51), signalent les premières crises de cyanose et de dyspnée dès la naissance. Mais, le plus souvent, il se crée un véritable « intervalle libre », suivant l'expression de Debré et Busson, pendant lequel le développement se poursuit normalement, exception faite de quelques manifestations pathologiques relevées dans les antécédents.

On sera donc amené à identifier l'affection à des moments différents et dans des circonstances variables; ce pourra être une découverte à l'occasion d'une autopsie, ou à la suite d'un examen attentif des signes surajoutés. Mais le plus souvent les manifestations particulières et précises que nous allons décrire attireront toujours l'attention.

II. — Signes fonctionnels et généraux.

Il existe, en effet, un certain nombre de signes généraux, qui se retrouvent fréquemment réunis et décèlent l'affection par des crises caractéristiques du fait de leur groupement.

a) La dyspnée, en premier lieu, est le signe le plus commun et le plus souvent rencontré. Elle peut présenter des types divers :

Tantôt, il s'agit d'une dyspnée continue avec tirage sus et sous-sternal. Son intensité est parfois si grande que les mouvements respiratoires dépassent cinquante par minute. Ce type de dyspnée, bien signalé par Savage, lui fait dire qu'il faisait « penser au croup ». Dans d'autres cas, la respiration paraît libre et la polypnée n'existe pas.

Tantôt il s'agit d'accès dyspnéiques brusques, avec respiration gémissante, plaintive ou sifflante, et même cornage (Debré et Busson), apparaissant spontanément et se terminant avec la crise.

Parfois la dyspnée peut prendre le type expiratoire, et, comme dans notre observation, simuler des accès d'asthme.

Cette dyspnée tente d'ailleurs à s'exaspérer avec la répétition des accès, et atteint son paroxysme dans les jours qui précèdent la mort.

b) La cyanose est, après la dyspnée, le signe primordial. Lorsqu'elle existe, elle peut être apparue dès les premiers jours de l'affection, assez peu marquée, mais avec un caractère de permanence, colorant surtout les lèvres et les extrémités (*obs.* 33). Il est pos-

sible qu'elle ne se dévoile que tardivement, au moment des cris de l'enfant, et surtout à l'occasion des crises paroxystiques. Enfin, dans certaines observations, elle n'est survenue qu'à la période terminale de la maladie.

c) La *pâleur* est assez fréquemment rencontrée et peut remplacer la cyanose (*obs.* 16, 28, 68). Elle est quelquefois si marquée que l'on est conduit à envisager la possibilité d'une affection hématopoïétique. Mais l'examen du sang ne révèle le plus souvent qu'une faible anémie ne pouvant expliquer la « pâleur cirreuse » relevée par Mouriquand.

d) La *toux*, symptôme de second ordre, ne se retrouve pas avec la même fréquence. Elle est souvent de type banal ou survient par quintes; dans un cas de Hauser (*obs.* 3), elle présentait la forme coqueluchoïde. Les quintes sont plus nombreuses pendant les crises, et Dufour note surtout le déclenchement de la scène clinique par une toux spasmodique survenant au moment des tétées.

e) Les *troubles digestifs* existent dans nombre de cas et peuvent prédominer; on se trouve alors, comme Stoloff (*obs.* 55), en présence d'un enfant anorexique, avec vomissements et diarrhée. L'alimentation devient alors très difficile, voire même impossible lorsque s'ajoutent encore les troubles respiratoires que nous avons décrits.

f) L'état général est le plus souvent atteint et l'hypothrepsie régulièrement constatée. Le rachitisme, signalé surtout par les auteurs allemands, est retrouvé avec son cortège de signes au complet, cranio-tabès,

déhiscence des fontanelles, chapelet costal, gonflement épiphysaire, hypotonie musculaire. Ce symptôme est particulièrement bien caractérisé dans l'observation placée à l'origine de notre travail.

III. — Signes physiques.

Quand on vient à examiner un enfant présentant le syndrome clinique de dyspnée et de cyanose, accompagné ou non d'apyrexie et de toux, le diagnostic s'oriente aussitôt vers une affection thoracique. Or, l'examen physique du nourrisson présentant une hypertrophie cardiaque essentielle ne révèle aucun signe pathognomonique capable de caractériser la maladie. Souvent le premier examen est complètement négatif, et ce n'est en général que tardivement, au cours d'examens répétés particulièrement pendant les crises, que peuvent apparaître des signes cardiaques et des signes pulmonaires.

a) SIGNES CARDIAQUES.

La symptomatologie cardiaque doit être recherchée soigneusement, car c'est elle qui est capable de nous déceler cliniquement l'hypertrophie du cœur.

A l'inspection du nourrisson, on peut quelquefois être frappé par une voussure anormale de la région précordiale, comme l'ont signalé Gauthier et Shermann (*obs.* 83). Cette région est parfois aussi le siège de forts battements généralisés ou localisés à la pointe du cœur. Dans plusieurs observations, celle-ci siégeait dans le sixième espace intercostal gauche, sur la ligne axillaire antérieure (Lereboullet et Chabrun, et observation personnelle).

La percussion de l'hémithorax gauche nous donne souvent le signe le plus important : l'augmentation de la matité cardiaque. La majorité des auteurs l'a observée, et il semble bien qu'elle soit un symptôme capital, surtout lorsqu'il se trouve isolé, les bruits du cœur restant normaux. Cette matité déborde généralement le bord droit du sternum de plusieurs travers de doigt, ainsi que la ligne mamelonnaire gauche.

L'auscultation du cœur ne montre, dans la grande majorité des cas, qu'un signe intéressant : la tachycardie. Celle-ci est assez fréquente, mais semble n'avoir retenu l'attention que d'un nombre restreint d'auteurs. Relevée surtout dans la dernière période de l'affection, elle passe presque toujours inaperçue au moment de son installation. Il serait cependant utile de la dépister précocement et de la suivre dans son évolution, afin de prévoir la défaillance cardiaque.

Les bruits du cœur ne sont généralement pas modifiés. Quelques observations soulignent cependant la présence de souffles. C'est ainsi que Hedinger trouve un souffle systolique dans deux cas (*obs.* 7 et 8). Martha Berger constate également un souffle systolique à la pointe et à la base, qui disparaît presque au moment d'une pneumonie intercurrente. Dans un cas de Cordey et un autre de Mouriquand, il s'agissait d'un souffle holosystolique mésocardiaque; aussi, ces deux auteurs avaient-ils fait le diagnostic de maladie de Roger. L'autopsie leur démontra qu'il n'en était rien.

Il est donc vraisemblable de penser que, dans ce cas, il s'agit de souffles anémiques ou de souffles fonctionnels transitoires, dont les caractères d'intensité varient

avec la force de la contraction cardiaque. D'ailleurs, dans le Traité des maladies congénitales du cœur, de Laubry et Pezzi, ces auteurs écrivent :

« Les souffles organiques ou fonctionnels peuvent s'expliquer dans certains cas par la vitesse d'expulsion du sang, par sa constitution physique à l'intérieur d'un vaisseau très extensible. »

Enfin, l'électrocardiogramme ayant été fait dans deux cas, ne semble apporter aucune précision complémentaire. Le dédoublement de l'onde P en dérivation I n'a pas de signification particulière. Notons que ce fait se retrouve dans notre observation et celle de Debré (*obs.* 71).

Donc, à part la tachycardie, l'augmentation de la matité cardiaque et l'abaissement de la pointe, rien ne fait penser au diagnostic.

b) SIGNES PULMONAIRES.

Les signes pulmonaires, quand ils existent, ne donnent la plupart du temps aucun renseignement. Ils sont d'ailleurs très variables avec les observations. Certains signalent un silence ou une obscurité respiratoire aux bases (Carrington, *obs.* 50), des râles crépitants ou non crépitants disséminés dans l'étendue des deux champs pulmonaires (Hédinger et Stoloff). Martha Berger trouve une pneumonie du sommet dans un cas (*obs.* 33), Pompe, un syndrome de spléno-pneumonie (*obs.* 73), Cathala, un hydrothorax double (*obs.* 65). Dans notre observation, la maladie a évolué longtemps avec un tableau d'asthme infantile.

En somme, les renseignements pulmonaires que l'on peut tirer de l'examen du thorax ne paraissent pas directement liés avec l'anomalie cardiaque, mais témoignent plutôt une lésion secondaire peu importante. Il n'est guère que dans l'observation de Debré et Busson, où l'examen des poumons leur révèle, « dans la région paravertébrale moyenne gauche, un souffle aux deux temps de la respiration, souffle assez rude et intense, sans bruit surajouté, avec hypersonorité de l'hémithorax gauche », qui puisse faire penser, comme ces auteurs l'ont dit, à la compression de la bronche par le cœur volumineux.

Enfin, il est bon de rechercher, parmi les signes physiques, l'état du foie et de la rate, dont l'hypertrophie ne manque pas d'être signalée presque aussi souvent que celle du cœur. Ces signes font sans doute partie du syndrome d'insuffisance cardiaque terminal, ainsi que les œdèmes discrets et l'ascite rarement constatés.

Ainsi fait, l'examen physique au lit du malade n'apporte souvent aucun élément véritablement décisif et peut même quelquefois faire errer le diagnostic, la pauvreté des renseignements obtenus contrastant avec l'intensité des troubles fonctionnels.

IV. — Examen radiologique.

C'est l'examen radiologique du cœur qui permet actuellement d'affirmer le diagnostic; l'hypertrophie de la masse cardiaque non reconnue à l'examen clinique ne peut échapper à l'écran radioscopique. Cet examen est d'ailleurs signalé dans vingt-deux observations, où

il a pu, avant la mort de l'enfant, mettre le gros cœur en évidence. En effet, l'augmentation de volume de l'ombre cardiaque est, sur une radiographie de face, en général considérable. Elle se fait le plus souvent aux dépens de toute la masse auriculo-ventriculaire et s'étend sur la presque totalité de l'hémithorax gauche, laissant un espace clair très réduit sous la clavicule, pour représenter le parenchyme pulmonaire. L'ombre du pédicule vasculaire semble raccourcie et incorporée à l'ombre cardiaque. Le bord gauche de celle-ci décrit une ample convexité s'étendant parfois jusqu'au contact des côtes dans la région axillaire, et repoussant la coupole diaphragmatique. Le bord droit fait une saillie arrondie sur le bord du sternum, correspondant à l'oreillette droite.

Dans son ensemble, cette ombre est très dense, opaque, avec des bords nets et réguliers; elle représente tout à fait l'image du « cœur en boule ». Point capital à la radioscopie : ces bords sont animés de battements. Cet examen de face doit être complété par une radiographie de profil; on s'aperçoit alors que l'espace clair rétrocardiaque est complètement occupé par la saillie de l'oreillette gauche.

Enfin, l'examen radiographique pourra nous déceler également les images pulmonaires anormales, correspondant aux signes stéthoscopiques révélés par l'examen clinique.

ÉVOLUTION

La mort est la terminaison fatale de cette affection. C'est d'ailleurs le résultat de l'autopsie qui nous permet de confirmer le diagnostic clinique et radiologique.

Le plus souvent, la mort survient après une seule période d'accidents graves d'emblée qui révèlent d'ailleurs l'affection. Dans d'autres cas, il existe une suite de poussées paroxystiques séparées par des périodes de calme, que l'on attribue au traitement symptomatique mis en œuvre.

Il semble donc que l'anomalie cardiaque soit incompatible avec une survie prolongée. Voici un tableau nous indiquant l'âge auquel les enfants de nos observations sont décédés :

A la naissance	3 cas.	
De la naissance à 3 mois	7 —	
De 3 mois à 6 mois	15 —	} 60 cas/82.
6 mois à un an	32 —	
1 an à 18 mois	13 —	
18 mois à 2 ans	5 —	
Au-dessus de 2 ans	6 —	

Nous voyons alors que la mort survient surtout entre le troisième et le dix-huitième mois, dans les trois quarts des cas. Remarquons aussi que, dans cette période, l'âge le plus défavorable est de six mois à un an (32 cas).

Elle est due soit à une syncope cardiaque qui emporte rapidement le malade, soit à l'asphyxie progressive avec dyspnée et cyanose.

Cependant, des auteurs tels que Gauthier (*obs.* 68), Lereboullet (*obs.* 69), Debré, (*obs.* 80), signalent qu'un traitement digitalique ou toni-cardiaque peut retarder l'échéance fatale, puisque leurs petits malades sont encore en vie au moment de la publication de leurs observations.

Du point de vue évolutif, il faut donc retenir la notion essentielle d'une effection d'une courte durée clinique, dont le début est insidieux, le diagnostic généralement tardif, et se terminant souvent par mort subite.

FORMES CLINIQUES

La symptomatologie ne varie guère d'un cas à l'autre. Cependant, tous les signes fonctionnels et physiques ne se retrouvent pas au complet dans le cas de chaque malade, et suivant la prédominance de certains, nous distinguerons comme l'ont fait Debré et Busson, quatre formes cliniques principales :

I. — **Forme cardiaque.**

Dans la forme qualifiée de forme cardiaque, le tableau clinique ressemble d'assez près à celui de l'asystolie droite, caractérisé par la cyanose, la dyspnée et la tachycardie. Cette scène clinique apparaissant brusquement, se termine en général après quatre ou cinq jours, par une mort subite. Le clinicien ne constate

pas alors la congestion hépatique, ni les œdèmes. Mais il arrive que la crise, suivie d'une rémission, se répète au cours de plusieurs semaines, et l'on peut alors assister à la défaillance progressive du cœur, avec l'installation d'œdèmes périphériques et viscéraux, comme l'ont décrit Cathala, Gauthier, Schoenau, dans leurs observations caractéristiques.

II. — Forme tumérale.

Elle est moins fréquente que la précédente. Analogue au syndrome de compression des organes médiastinaux, elle se caractérise par la gêne respiratoire, la dyspnée, les bruits de cornage et tirage sus et sous-sternal. On pense alors à un obstacle des voies respiratoires supérieures, mais l'examen larynger et trachéal est négatif.

Lorsqu'il existe enfin une voussure de la paroi thoracique antérieure, une circulation collatérale discrète, une distension des jugulaires, la compression médiastinale profonde s'identifie, et les hypothèses de croup ou de stridor congénital auxquels avaient pensé Savage et Dubré, n'attirent plus l'attention.

L'évolution dans cette forme semble plus longue que dans la forme cardiaque. Debré et Busson ayant pu suivre leur petit malade pendant dix mois.

III. — Forme anémique.

On a décrit cette forme à la suite d'examen de quelques enfants se présentant avec un mauvais état général, de la dyspnée, une pâleur très prononcée, des mu-

queuses décolorées et souvent un souffle systolique méso-cardiaque ayant tous les caractères du souffle anémique. Devant cet aspect clinique, l'examen du sang s'impose, mais ne fait que confirmer l'anémie constatée physiquement. L'observation de Mouriquand en est un exemple très caractéristique.

IV. — Forme du nouveau-né.

Cette forme est très spéciale, car elle ne présente aucune symptomatologie. Il s'agit, en effet, d'enfants qui meurent subitement pendant l'accouchement, à la naissance ou dans les premières semaines qui suivent. Au premier abord, ces nouveau-nés ne présentent rien d'anormal; mais comme l'origine de leur mort ne peut être expliquée, l'autopsie pratiquée nous montre l'hypertrophie considérable du cœur. Les cas de Simmonds, de Oberndorffer et Schminke, appartiennent à cette forme clinique.

Enfin à côté de ces quatre formes cliniques principales, il serait nécessaire d'individualiser une forme pulmonaire caractérisée par l'apparition d'accès de dyspnée et de sifflements expiratoires, avec fièvre, et signes de broncho-alvéolite disséminés aux bases. Ces accès débutent brusquement, généralement la nuit, durent deux ou trois jours et disparaissent aussi vite. Ce tableau, qui rappelle l'asthme infantile fut observé chez notre petit malade.

DIAGNOSTIC

Le diagnostic de l'hypertrophie cardiaque essentielle chez le nourrisson est difficile à poser, et les erreurs faites à ce sujet ont été nombreuses et souvent inévitables.

Cliniquement nous éliminerons tout d'abord les affections pulmonaires aiguës, bronchite, pneumonie, broncho-pneumonie du fait de l'apyrexie habituelle et de l'absence d'expectoration; la tuberculose foudroyante, l'asthme infantile seront écartés par la radiographie.

Les affections trachéales, le stridor congénital, le croup, les corps étrangers seront recherchés et éliminés par l'examen physique local. Il faudra nettement distinguer aussi de la forme tumorale de l'hypertrophie, les affections s'accompagnant de compression médiastinale telles que l'adénopathie trachéo-bronchique, la maladie de Hodgkin, où la radiographie et l'examen du sang pourront être d'un grand secours.

Le diagnostic différentiel des affections péricardiques sera fait par l'examen radiologique. Dans ces cas, il y a un allongement excessif du diamètre horizontal de l'ombre, par rapport au vertical; le pédicule est très court, et la déformation peut revêtir l'aspect dit « en carafe » des auteurs américains. Les contours de l'ombre présentent des battements diminués d'amplitude ou sont parfois réduits à une immobilité absolue. Dans certains cas typiques, il arrive que l'ombre ne soit pas

uniformément opaque, de telle sorte que l'ombre de l'épanchement entoure le cœur d'une auréole plus claire.

Reste maintenant les hypertrophies secondaires aux lésions valvulaires et aux malformations orificielles congénitales du cœur. Dans ce cas l'hypertrophie n'est jamais si considérable, et elle ne porte pas sur la totalité du cœur, si bien que l'aspect de « cœur en boule » n'apparaît pas. D'autre part, il existe souvent des souffles bien localisés de caractères particuliers et se propageant dans des directions précises. Cependant l'erreur peut se produire facilement, dans les affections telles que la maladie de Roger, le rétrécissement de l'artère pulmonaire et de l'aorte, lorsque les souffles n'existent pas.

C'est alors que l'anatomie pathologique vient confirmer le diagnostic établi par l'examen clinique et radiologique, en montrant la persistance du trou de Botal, ou la diminution du calibre de ces vaisseaux.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'étude anatomique de l'hypertrophie cardiaque du nourrisson nous permet de préciser les lésions macroscopiques et microscopiques rencontrées dans cette affection.

En effet, lorsqu'on pratique l'autopsie des nourrissons morts de cette maladie, après avoir soulevé le plastron sterno-costal, on est de suite frappé par le volume de la masse cardiaque, qui occupe la plus grande partie de la cage thoracique et en particulier l'hémithorax gauche. Le poumon gauche est refoulé en arrière et en haut, quelquefois réduit à une mince languette et le diaphragme du même côté paraît souvent abaissé. Le péricarde ne présente aucune lésion et on ne constate pas de trace d'épanchement, sauf dans deux observations où il semble que la petite quantité de liquide provient d'une exsudation cadavérique.

Si l'on prélève le cœur, il apparaît tout à fait normal dans son aspect extérieur, et l'on croirait être en présence d'un cœur d'adolescent plutôt que d'un cœur d'enfant. Mais ce qui est vraiment surprenant, c'est l'augmentation considérable de son poids.

Debré a établi pour l'enfant normal une échelle moyenne de variations du poids du cœur avec l'âge que nous reproduisons ici :

De la naissance à trois mois	20 gr.
De quatre à six mois.	25 —
De sept à neuf mois	34 —
De dix mois à un an.	38 —
De treize mois à quinze mois.	40 —
De seize mois à dix-huit mois	43 —
De dix-huit mois à deux ans	54 —
De deux ans à trois ans	60 —

En parcourant les diverses observations, les poids du cœur atteignent des proportions considérables si on les compare à ceux donnés dans le tableau précédent. Leur valeur est toujours double, souvent triple et même quadruple du chiffre normal.

Cependant, il n'est pas possible d'établir une relation entre le poids du cœur et l'âge du petit malade; on peut constater des hypertrophies plus importantes chez des nourrissons de quelques mois que chez des enfants de un à deux ans.

A la coupe du cœur, on est frappé par la dureté du muscle et l'épaisseur des parois qui peuvent atteindre jusqu'à deux centimètres; mais dans l'ensemble des observations, si l'on constate parfois une hypertrophie totale du cœur, il est à remarquer en général que celle-ci prédomine nettement sur le ventricule gauche. Un certain degré de dilatation des cavités coïncide souvent avec cette hypertrophie, mais il semble que cela s'explique par la distension cardiaque au moment de la défaillance terminale.

D'autre part, l'endocarde et les valvules sont normaux. Cet examen anatomique présente une importance capitale, car il écarte d'emblée toute idée d'hypertrophie secondaire.

Si nous envisageons maintenant l'examen histologique du myocarde, nous remarquons qu'il n'existe pas de lésion spécifique capable d'identifier la lésion. On ne constate aucune altération, tant au niveau de la fibre musculaire qu'au niveau du tissu interstitiel.

Cependant certaines modifications importantes viennent expliquer l'origine de l'hypertrophie. Ces modifications peuvent se classer en deux types différents :

1° Modifications des éléments normaux du myocarde;

2° Présence de substances ou d'éléments anormaux dans le myocarde.

Dans le premier type, nous pouvons classer les observations des auteurs français et de quelques auteurs étrangers, tels que Kugel, Stoloff, Martha Berger. L'hypertrophie cardiaque s'explique alors par un espacement des fibres qui sont allongées ou épaissies, fibres dont les noyaux sont parfois vacuolisés. Dans d'autres cas, les cellules myocardiques sont augmentées en nombre et en dimensions. C'est ainsi que dans notre observation nous avons constaté une hypertrophie considérable de la fibre musculaire dont le diamètre atteignait 18-20 et même 22 μ , alors que le diamètre moyen, à cet âge, n'atteint pas 10 μ , d'après les recherches précises de Goldenberg; il y a donc une

augmentation du volume qui, pour certaines fibres, est plus que doublée.

D'autre part, l'hypertrophie porte exclusivement sur la partie contractile, sur les myofibrilles qui envahissent en totalité la fibre musculaire, même dans sa partie centrale qui est habituellement occupée par du sarcoplasme; ces myofibrilles sont elles-mêmes augmentées de volume. On constate aussi que certains éléments très hypertrophiés portent des incisures profondes qui semblent amorcer une bipartition de la cellule.

Le second type de modifications rencontrées comprend d'une part l'infiltration du myocarde par des cellules rondes, d'autre part sa surcharge glycogénique.

L'infiltration cellulaire a été particulièrement décrite en Allemagne par Riesenfeld, Rieder et Ceelen, qui l'ont trouvée dans leurs observations. Cet état est caractérisé par la présence, dans le muscle cardiaque, d'amas de cellules rondes, représentées par des lymphocytes, des lymphoblastes, des polynucléaires éosinophiles et neutrophiles.

Riesenfeld leur fait jouer un rôle considérable, car il a remarqué que leur présence coïncidait généralement avec l'intumescence des ganglions des différents carrefours, l'augmentation du volume de la rate et surtout du thymus, ainsi qu'une hypoplasie plus ou moins marquée de la médullaire surrénale, d'où le nom de « status thymo lymphatique », état qui, d'après cet auteur, jouerait un grand rôle dans la genèse de l'hypertrophie cardiaque concomitante.

Pompe, dans les *Annales d'Anatomie pathologique* de 1933, explique l'hypertrophie cardiaque essentielle par une énorme surcharge glycogénique au sein même de la fibre cardiaque. Il a retrouvé ce fait dans ses différentes observations, l'a profondément examiné et décrit avec précision. Au point de vue histologique, le cœur présente un réseau de mailles rondes, ovales ou plus allongées, dans lesquelles il y avait souvent un noyau, au centre, ou hors du centre de la cavité ou sur le bord.

Par la coloration au carmin de Best, il a obtenu une forte coloration rouge. Cet auteur fait remarquer également qu'il a pu mettre en évidence, par ce réactif électif, la présence de glycogène dans d'autres organes tels que le foie et la rate.

En ce qui concerne les autres organes, les lésions constatées au niveau des poumons, tels que foyers bronchitiques, pneumoniques, broncho-pneumoniques, semblent bien être secondaires et avoir permis, par leur manifestation, de faire le diagnostic de l'hypertrophie cardiaque.

L'augmentation de volume du foie signalée dans de nombreuses observations dès l'examen clinique, serait le résultat de la congestion passive entraînée par l'asystolie.

Enfin, les altérations des surrénales, caractérisées par une altération de la médullaire amenant une hypoplasie de la glande, sont citées par Michaud et Cathala; par contre, Rieder signale une hypertrophie des deux surrénales.

En résumé les examens microscopiques attirent l'attention sur les différentes modifications survenues au niveau du myocarde et nous permettent de classer histologiquement les hypertrophies cardiaques essentielles, mais ne nous donnent aucun appoint pour les différencier cliniquement.

PATHOGÉNIE

De nombreux auteurs ont échafaudé les théories les plus diverses pour tenter d'expliquer le mécanisme pathogénique de l'hypertrophie cardiaque. Qu'il s'agisse pour certains d'une anomalie congénitale, ou, pour d'autres, d'une anomalie acquise, ces différents points de vue ne sont encore que des hypothèses.

Nous allons examiner, sans toutefois les discuter en détail, ces diverses conceptions.

I. — Origine congénitale.

Henoch, le premier, émit la théorie de l'origine congénitale de l'affection; il pensa à une lésion primitive de la musculature cardiaque. L'auteur américain Sprague est persuadé de ces mêmes idées, et en fait une lésion familiale, du fait que dans son observation il existait des malformations cardiaques chez deux sœurs du nourrisson mortes dans les mêmes conditions. L'une avait un gros cœur, l'autre la persistance du canal artériel.

Puis Rheiner parla de « gigantisme cardiaque embryonnaire ». Debré souleva alors l'hypothèse d'un trouble local trophique ou constructif provoquant l'hy-

hypertrophie cardiaque, processus qui expliquerait également le gigantisme partiel rencontré au niveau d'un membre, ou d'autres organes comme le côlon ou le pylore.

Enfin Pompe, trouvant à l'examen histologique des inclusions cellulaires remplies de glycogène, émit l'hypothèse que l'hypertrophie cardiaque était le résultat d'un trouble dans le métabolisme du glycogène. Mais, par contre, les autres auteurs n'ont jamais pu mettre ce fait en évidence.

II. — Anomalie acquise.

Devant la fréquence des manifestations pulmonaires, certains se sont précipités pour en faire une affection secondaire à un épisode pulmonaire aigu, comme la pneumonie ou la broncho-pneumonie, ayant eu une répercussion sur le cœur; on devrait donc trouver des lésions de myocardite; or, l'examen microscopique prouve qu'il n'en est rien.

D'autres auteurs font jouer un rôle considérable à l'hypertrophie thymique. Oberndorffer voit dans l'augmentation du volume du thymus un facteur de compression pouvant agir soit directement sur les vaisseaux de la base du cœur, soit indirectement en entraînant des modifications de pression intramédiastinale agissant sur la circulation locale. Cependant il semble bien que le thymus n'atteigne pas des proportions suffisantes pour exercer de tels effets.

Riesenfeld, se basant sur les constatations histologiques de ses observations, a été amené à une concep-

tion pathogénique particulière : dans ce qu'il a appelé l'état thymo-lymphatique, il s'est aperçu que le myocarde était infiltré par des cellules rondes. Celles-ci dissocieraient les fibres myocardiques et l'hypothèse se créerait secondairement. Mais ces métastases cellulaires sont loin d'être reconnues par tous les auteurs, et leurs rares constatations ne peuvent former une base solide d'un édifice pathogénique.

La théorie qui semble avoir été soutenue avec le plus de vraisemblance est celle de Wiesel. D'après lui, l'hypertrophie cardiaque serait due à un hyperfonctionnement du système surrénalien qui agirait sur la circulation. Les expériences de Hédinger et de Jacques Parisot semblent apporter une confirmation à cette hypothèse.

Ces auteurs, injectant de l'adrénaline à des lapins, ont pu observer une augmentation du volume du cœur. Reste à savoir maintenant si cette hypersécrétion surrénalienne ne peut être déclanchée par l'hypersécrétion thymique, ce qui expliquerait l'origine endocrinienne de l'hypertrophie cardiaque. C'est d'ailleurs en poursuivant nos recherches dans ce sens que nous avons été amené à injecter de l'extrait thymique chez de jeunes lapins.

En résumé, il nous semble difficile d'opter pour une seule théorie pathogénique, car pour chaque cas particulier la plupart d'entre elles renferment une part de vérité. Mais il reste encore, au point de vue clinique, deux faits à élucider. C'est, d'une part, la pathogénie des souffles cardiaques signalés dans de nombreuses observations, et, d'autre part, la période de latence

précédant l'apparition de crises amenant généralement la mort du nourrisson.

En premier lieu il s'agirait de souffles anorganiques, puisque les examens anatomo-pathologiques n'ont jamais relevé d'insuffisances valvulaires. Mouriquand les considère simplement comme des souffles anémiques. Pour d'autres, ils seraient d'origine pulmonaire et dus au passage de l'air dans une bronche comprimée par le cœur.

Quant à la période de latence précédant les signes graves, elle peut s'expliquer du fait qu'il y aurait tout d'abord tolérance parfaite de la malformation, puis la croissance corporelle nécessitant un travail plus grand, la fatigue, et l'épuisement du cœur, se réaliseraient, s'extériorisant par les crises amenant la mort subite (Debré).

Cette hypothèse se vérifierait surtout chez des enfants âgés d'un an ayant tendance à marcher et surmenant un cœur qui ne peut soutenir qu'un effort limité.

ÉTUDE EXPÉRIMENTALE

HYPOTHÈSES CONCERNANT LE MÉCANISME INTIME DE L'HYPERTROPHIE

On sait que le muscle cardiaque augmente de volume par l'exercice et que son fonctionnement, même exagéré, mais pourvu qu'il n'aille pas jusqu'à l'épuisement et qu'il reste soutenu par une nutrition suffisante, détermine son hypertrophie.

Mais ce qui est jusqu'ici moins connu, c'est le mécanisme intime de l'hypertrophie. S'il est possible de démontrer par la mensuration que le cœur, dont le travail est augmenté pendant un certain temps, s'accroît en masse quant à son volume et à son poids, on ne sait pas encore s'il le fait par simple augmentation des dimensions de ses fibres musculaires, c'est-à-dire par hypertrophie individuelle de celles-ci, ou bien s'il le fait en multipliant le nombre des fibres myocardiques préexistantes.

Dans la première hypothèse, émise par Förster, il s'agit de se rendre compte des variations de longueur et de largeur de la fibre. En ce qui concerne la longueur, la constitution rétiforme du myocarde ne permet pas

de l'apprécier, puisque l'on ne peut suivre une fibre d'une insertion à une autre, mais nous pouvons facilement mesurer la largeur sur une coupe longitudinale et, mieux encore, le diamètre de la fibre sur une coupe transversale.

La seconde hypothèse est soutenue par Rindfleisch, qui prétend que dans le cœur hypertrophié il y a néoformation de fibres musculaires. Ce fait, difficile à apprécier, est d'une valeur contestable si l'on s'en rapporte uniquement à l'augmentation du nombre des noyaux, car d'après certains auteurs, cette multiplicité s'observe même dans des cœurs normaux.

Il semble donc que l'hypothèse de Förster, acceptée d'ailleurs par la plupart des anatomo-pathologistes, est plus facile à vérifier. L'examen d'une coupe transversale de myocarde permet également de connaître si l'hypertrophie de la fibre est due à une hyperplasie de la substance contractile représentée par les myofibrilles, ou, dans certains cas plus rares, à une hypernutrition, caractérisée par une surcharge glycogénique ou graisseuse remplissant toutes les enclaves de la fibre.

RÉSULTATS DES RECHERCHES EXPÉRIMENTALES ANTÉRIEURES

Ces deux hypothèses étant posées, les auteurs allemands surtout ont apporté quelques contributions à la question en se basant sur l'expérimentation. Au lieu de se borner à des considérations vagues, Zielonko, le

premier, en 1874, en face de deux assertions contradictoires, tenta de mettre en évidence des faits positifs. Il eut recours à deux procédés :

1° L'irritation directe du cœur au moyen de corps étrangers enfoncés dans l'épaisseur du myocarde;

2° L'irritation indirecte du cœur par rétrécissement artificiel de l'aorte produit à diverses hauteurs sur le trajet de celle-ci.

Il opéra au milieu de difficultés expérimentales grandes, sur les grenouilles et le lapin. Par comparaison avec des animaux témoins, il a bien réellement produit une hypertrophie cardiaque expérimentale.

Dissociant le myocarde en ses fibres constitutives, par la potasse à 40 %, il en fit l'étude microscopique. Cet examen le conduisit aux conclusions suivantes :

Chez la grenouille, l'augmentation de la masse musculaire est due à la croissance des jeunes cellules musculaires et à la multiplication des noyaux libres qui, peut-être, peuvent servir de point de départ à des néoformations de cellules musculaires.

Même résultat pour les lapins opérés, mais moins nets à cause des difficultés opératoires.

On peut donc conclure que Zielonko, malgré un travail considérable, n'a obtenu que des résultats incertains.

Tangl, en 1889, a repris ces recherches dans le même sens. Il provoqua l'hypertrophie du cœur en déterminant, à l'aide d'une sonde introduite dans la carotide droite, une insuffisance aortique expérimentale. Il a opéré ainsi 16 lapins.

La première conséquence est une dilatation du ventricule gauche, mais c'est à partir du dix-neuvième jour qu'a débuté l'hypertrophie.

Il a remarqué que son degré était lié : 1° à la durée de l'insuffisance valvulaire; 2° à la grandeur de la lésion faite sur la valvule.

En même temps, il observa une élongation des cordages tendineux de la mitrale et un amincissement de ses muscles papillaires. Quant aux modifications éprouvées par le myocarde, les tableaux dressés par Tangl démontrent nettement que plus le poids du cœur devient grand, plus le diamètre transversal des fibres myocardiennes et, par suite, leur section, deviennent considérables.

Tangl conclut donc que l'augmentation de volume du cœur et celle de son poids absolu est due à l'hypertrophie individuelle de la fibre cardiaque; n'ayant pu mettre en évidence aucune mitose des noyaux des fibres hypertrophiées, il pense qu'il ne se produit pas de nouvelles cellules.

Il ne lui a pas été possible non plus de constater une multiplication des éléments du tissu conjonctif intermusculaire.

Par la suite, Goldenberg essaye de trancher la question, en comparant les données de l'expérimentation avec celles qu'il obtenait en étudiant les hypertrophies compensatrices des lésions cardiaques.

Il fit des coupes sur des cœurs humains hypertrophiés et constata également qu'il se produisait une augmentation du diamètre moyen des fibres myocardiennes.

En outre, la configuration spéciale des coupes transversales de nombreuses fibres indiquait qu'il se ferait probablement à l'intérieur des plus grosses fibres, par le mécanisme d'un refend longitudinal, des fibres musculaires de nouvelles venues issues d'un dédoublement des volumineuses fibres préexistantes.

Goldenberg a en effet remarqué que les grosses fibres myocardiques supposées en voie de dédoublement donnaient en section transversale une image caractéristique; elles portaient sur l'un de leurs côtés une incisure étroite et plus ou moins profonde, incisure qui, vue de face, répondrait à un sillon longitudinal. Ces incisures auraient donc une importance capitale; nous les avons nous-même retrouvées au cours de l'examen microscopique du cœur de notre observation.

Il ressort donc du travail de Goldenberg que l'hypertrophie du myocarde relève d'une part d'une véritable hypertrophie individuelle des fibres et, d'autre part, d'une multiplication par refend, du reste limitée, des fibres rameuses myocardiques.

En définitive, si nous envisageons les données acquises par les travaux de ces différents auteurs, nous pouvons estimer que Goldenberg et Tangl ont démontré sûrement, par leurs mensurations minutieuses, que dans l'hypertrophie cardiaque les fibres deviennent considérablement plus épaisses; mais quant à la question de savoir s'il se fait des subdivisions des fibres préexistantes par refends longitudinaux, on ne peut actuellement considérer le fait comme démontré.

Il semble donc que l'hypothèse de Förster possède une certaine priorité sur celle de Rindfleisch, en attendant que de nouvelles recherches mettent en lumière la multiplication des mailles du rets myocardique.

EXPÉRIMENTATION PERSONNELLE

Nous n'avons pas pensé, en nous engageant dans la voie expérimentale, solutionner la question à la fois si intéressante et si compliquée du mécanisme intime de l'hypertrophie cardiaque; mais c'est en nous inspirant des méthodes de Zielonko, en particulier, que nous avons cherché à reproduire chez la grenouille l'hypertrophie du cœur pour en faire l'analyse microscopique.

Nous avons adopté le principe de ses techniques opératoires, tout en modifiant tant soit peu les conditions de l'expérimentation.

Nous avons également produit chez le cobaye de l'hypertrophie cardiaque suivant la méthode utilisée chez le lapin par les professeurs Etienne et Jacques Parisot en 1913, consistant en des injections sous-cutanées d'extrait hypophysaire ou d'adrénaline.

Enfin, devant la fréquence de l'hypertrophie thy-mique coexistant avec le gros cœur chez le nourrisson, nous avons pensé que l'extrait thymique, lancé en trop grande abondance dans la circulation, était peut-être un facteur d'hypertrophie cardiaque. Devant cette hy-

pothèse, nous avons soumis pendant un mois de jeunes lapins à des injections répétées d'extrait thymique.

Dans les chapitres qui vont suivre, nous exposerons les détails de cette expérimentation et les résultats que nous avons obtenus.

I. — Expérimentation sur la grenouille.

Chez la grenouille, nous avons employé les deux méthodes de Zielonko, en leur faisant subir toutefois de légères modifications.

Dans le premier cas, au lieu de pratiquer un rétrécissement du tronc de l'aorte ou d'une de ses branches, chose extrêmement difficile à apprécier, du fait du faible calibre de ces vaisseaux, nous avons préféré faire une ligature sur l'une des branches de l'aorte, soit sur la droite ou sur la gauche.

Pour aboutir à ce résultat, voici la technique opératoire employée :

La grenouille, après avoir été pesée et mesurée, est anesthésiée à l'éther, puis fixée selon le mode ordinaire sur une plaque de liège. Selon que l'on veut poser la ligature sur l'aorte droite ou l'aorte gauche, on fait à droite ou à gauche, le long du bord du sternum jusqu'à la clavicule, une incision de la peau. Celle-ci, écartée et réclinée, laisse apparaître la musculature thoracique.

On sectionne alors l'aponévrose sur une longueur d'un centimètre et demi à partir de la clavicule; puis, à l'aide d'une sonde canelée, on écarte les faisceaux musculaires et l'on pénètre ainsi dans la cavité thoracique.

En relevant légèrement, au moyen d'une pince à disséquer, l'articulation sterno-claviculaire, on aperçoit la base du cœur et la bifurcation aortique, on cherche la bronche la plus accessible et on pose la ligature.

On suture alors par quelques points la brèche musculaire, puis la peau; l'animal ne tarde pas à se réveiller. La cicatrisation est longue, trois semaines à un mois.

Le trouble circulatoire engendré chez l'animal est bien compensé, puisque de cette façon nous avons pu voir survivre la presque totalité des grenouilles opérées.

Pour les conserver le plus longtemps possible, il est nécessaire de changer chaque jour l'eau des bocaux dans lesquelles elles se trouvent.

Dans le second cas, nous avons réalisé l'irritation du cœur par l'introduction, dans le myocarde, d'un corps étranger, en l'espèce un fragment de fil métallique dont on se sert pour le nettoyage des aiguilles de seringues.

Pour ce faire, nous avons procédé à l'anesthésie et à la fixation de l'animal comme dans le cas précédent. Puis l'incision de la peau étant faite le long du bord sternal, ainsi que celle des muscles sous-jacents, nous sommes tombé dans la cavité thoracique.

En soulevant légèrement le sternum, nous apercevons la face antérieure du cœur. On incise le péricarde et, par de légères pressions latérales, on fait sortir le cœur par la plaie. On le maintient dans cette position et on enfonce profondément le fil métallique dans l'épaisseur du myocarde aux environs de la pointe du cœur; on recourbe ses deux extrémités, pour éviter

son élimination. Le cœur est remis en place, la musculature et la peau sont suturées.

La plaie cardiaque donne toujours naissance à une petite hémorragie qui cesse d'elle-même, sinon l'animal meurt en douze ou vingt-quatre heures. D'autre part, les extrémités du fil métallique sont des causes d'irritation pour les organes du voisinage, et la proportion des grenouilles opérées qui survivent au delà du quinzième jour est environ de un cinquième.

RÉSULTATS MACROSCOPIQUES.

En utilisant ces deux techniques, nous avons pu suivre pendant plusieurs mois les grenouilles opérées. Certaines sont mortes, sans que l'on s'explique la cause, après la première ou la deuxième semaine; mais nous n'avons retenu les résultats que sur des grenouilles sacrifiées.

Afin d'avoir un terme de comparaison, nous avons choisi un lot de grenouilles témoins et prélevé les cœurs, après la pesée et la mensuration de l'animal.

De cette façon, il nous a été possible d'obtenir un aperçu général sur les variations moyennes du poids du cœur chez les grenouilles mâles normales, en fonction de leur taille et de leur poids.

Nous les avons résumés dans le tableau qui suit :

POIDS DE LA GRENOUILLE	LONGUEUR	POIDS DU CŒUR
—	—	—
gr.	cm.	gr.
20	15	0,07
22	16	0,07
25	17	0,08
27	17,5	0,085

POIDS DE LA GRENOUILLE	LONGUEUR	POIDS DU CŒUR
—	—	—
gr.	cm.	gr.
29	17,5	0,09
32	18,3	0,12
35	18,5	0,13
41	20	0,15
43	20	0,155
49	20,5	0,16
49	20	0,16

D'après ce tableau, il faut considérer que les grenouilles mesurant 15 à 16 centimètres sont des grenouilles relativement jeunes, tandis que celles mesurant 20 centimètres, les plus grandes que nous avons pu trouver, sont des grenouilles adultes.

Ces longueurs représentant d'ailleurs la distance comprise entre l'extrémité céphalique et l'extrémité des doigts du membre inférieur.

Il faut donc envisager que chez les grenouilles normales le poids du cœur varie du simple au double pendant que l'animal passe du stade jeune au stade adulte. D'autre part, il semble que son poids maximum varie entre 15 et 16 centigrammes.

Voici maintenant un tableau comparatif faisant intervenir les mêmes facteurs, mais chez des grenouilles opérées et sacrifiées après des temps différents :

POIDS de l'animal	LONGUEUR	POIDS du cœur	SACRIFIÉES après
—	—	—	—
gr.	cm.	gr.	
22	16	0,08	23 jours
25	17,5	0,10	1 mois
27	18	0,11	1 mois 15 jours
26	18	0,12	2 mois et 8 jours
29	17	0,10	18 jours

POIDS de l'animal — gr.	LONGUEUR — cm.	POIDS du cœur — gr.	SACRIFIÉES après —
30	18	0,14	25 jours (Aig.)
32	18,5	0,15	31 jours
32	18,5	0,135	25 jours
35	18 5	0,17	25 jours (Aig.)
41	20	0,18	26 jours
42	19,5	0,23	30 jours (Aig.)
43	20	0,23	27 jours (Aig.)

Nous voyons immédiatement que chez des grenouilles opérées, ayant mêmes longueurs et mêmes poids que les grenouilles témoins, les variations du poids du cœur ne s'échelonnent plus de 0,7 cgs à 0,16 cgr, mais de 0,8 cgr. à 0,23 cgr.

Cette proportion est sans doute minime du fait que pendant la durée de l'expérimentation l'animal maigrit considérablement, tandis que son cœur augmente de poids.

Cette hypertrophie semble d'ailleurs ne débiter que vers la deuxième semaine de l'intervention, car les grenouilles sacrifiées, après huit jours, n'ont montré aucune modification.

Elle serait proportionnelle au temps jusqu'à une certaine limite et varierait pour un même temps avec chaque animal. Dans tous les cas observés nous n'avons pu noter la présence de l'hypertrophie accompagnée sans doute d'un certain degré de dilatation, l'ensemble de ces deux facteurs provoquant l'augmentation de volume du cœur manifestement apparente au moment de l'ouverture de l'animal.

RÉSULTATS MICROSCOPIQUES.

Nous avons prélevé les cœurs de grenouilles témoins et opérées, et nous les avons fixés au liquide de Bouin.

Puis les coupes réalisées dans les cœurs les plus hypertrophiés ont été colorées ensuite par l'hémalun-éosine.

Pour éviter les causes d'erreur pouvant survenir à la suite de l'action de fixateurs et de colorants différents sur les fibres cardiaques, nous faisons remarquer que nous avons toujours employé les mêmes moyens de fixation et de coloration.

Ceci étant posé, nous avons procédé à l'examen des coupes des cœurs témoins et, à l'aide de la chambre claire, nous avons fait nos mensurations.

Nous nous sommes efforcé de rechercher dans chaque coupe les fibres cardiaques isolées et les mieux délimitées, afin de pouvoir évaluer facilement leur diamètre transversal. Un nombre assez considérable de fibres furent ainsi examinées et nous pouvons dire que leur largeur moyenne varie entre 2 et 5 μ chez la grenouille normale.

On procéda de la même façon sur les coupes de cœur de grenouille opérées, mais on constata tout d'abord que si certaines fibres s'étaient hypertrophiées, d'autres n'avaient subi aucune modification. L'hypertrophie ne portait donc que sur une certaine catégorie de fibres, dont la largeur moyenne atteignait de 6 à 9 μ , ce qui fait un rapport de 2 à 3 avec leur dimension normale.

Ces chiffres correspondent à peu près à ceux donnés par Zielonko, pour la grenouille normale (3 à 5 μ), mais sont légèrement supérieurs pour les grenouilles opérées (3 à 8 μ). Il nous a été impossible toutefois de mettre en évidence les phénomènes de division cellulaire signalés par cet auteur. Nous n'avons pu déceler de fibres possédant un noyau double, ni des fibres en état de division par refend longitudinal. Ce manque de constatation nous porte donc à croire que dans nos observations l'augmentation du poids du cœur s'est réalisée par le mécanisme de l'hypertrophie manifeste de certaines fibres musculaires.

Expérimentation sur le cobaye.

Pour réaliser l'hypertrophie cardiaque chez le cobaye, nous avons dirigé nos recherches dans le même sens que celles de nombreux expérimentateurs, qui étudièrent l'action des extraits glandulaires sur l'appareil cardio-vasculaire. En particulier, Jacques Parisot, de Nancy, essayant de reproduire l'athérome aortique chez le lapin, par l'injection d'extrait total d'hypophyse, s'aperçut que les lésions athéromateuses n'apparaissaient point, mais que, par contre, le cœur de l'animal s'hypertrophiait considérablement.

Nous avons alors essayé de reproduire le même fait chez le cobaye, en partant, non pas de l'extrait total, mais simplement de l'extrait post-hypophysaire. Pour ce faire, nous avons choisi un lot de six cobayes, dont trois seulement ont été soumis à des injections sous-cutanées d'extrait, les trois autres servant de témoins, pesant le même poids que les animaux injectés.

Pendant un temps assez long, variant de 45 à 90 jours, nous avons fait un nombre d'injections allant de 21 à 50. Au début, les doses furent assez élevées, quatre unités, six unités, enfin dix tous les deux jours. Puis, après un mois, les injections bien tolérées furent répétées chaque jour jusqu'à ce que l'on sacrifie l'animal.

Au cours de ces recherches, nous nous sommes d'abord rendu compte de l'action immédiate de l'extrait post-hypophysaire chez le cobaye; aussitôt après l'injection, l'animal paraît très agité, pousse des cris et présente un certain degré de dyspnée, voire même des convulsions. Cet état dure quelques minutes et tout rentre dans l'ordre. Les doses employées n'ont jamais amené la mort de l'animal, sa croissance était normale et la tolérance remarquable.

EXAMEN MACROSCOPIQUE.

Les animaux furent sacrifiés après des temps différents, tout en s'assurant de leur poids respectif. Mais avant d'envisager les résultats que nous avons obtenus, nous donnerons tout d'abord un tableau permettant de constater les variations moyennes du poids du cœur chez le cobaye normal, en fonction de son poids total :

POIDS TOTAL	POIDS DU CŒUR
—	—
gr.	gr.
150 — 200	0,65
200 — 250	0,84
250 — 300	1,01
300 — 350	1,14
350 — 400	1,29
400 — 450	1,37

POIDS TOTAL	POIDS DU CŒUR
—	—
gr.	gr.
450 — 500	1,49
500 — 600	1,74
600 — 700	1,92
700 — 800	2,08
800 — 900	2,15
900 — 1000	2,25

D'après ce tableau, il faut donc retenir que chez le cobaye le poids du cœur varie proportionnellement à la taille, et que la valeur maximum rencontrée chez des cobayes d'un kilogr., cas d'ailleurs assez exceptionnel, varie entre 2 gr. 15 et 2 gr. 25.

Dans notre expérimentation, à chaque prélèvement nous avons pu constater une différence manifeste entre les deux cœurs observés; le volume du cœur de l'animal injecté paraissant le double de celui du témoin. D'autre part, la section transversale nous montrait avec une légère dilatation de la cavité du ventricule gauche, un épaississement considérable de la paroi de ce ventricule par rapport à celle du témoin. Le poids total de l'organe était notablement augmenté, comme on peut le constater dans le tableau suivant :

COBAYE	POIDS TOTAL	POIDS du cœur	UNITÉ d'extrait	TEMPS
—	—	—	—	—
	gr.	gr.		
<i>T</i> 1	490	2,55	{ 190 u. }	45 j.
			{ 21 inj. }	
<i>T'</i> 1	485	1,45		
<i>T</i> 2	495	2,75	{ 426 u. }	65 j.
			{ 35 inj. }	
<i>T'</i> 2	500	1,50		
<i>T</i> 3	440	2,30	{ 460 u. }	85 j.
			{ 50 inj. }	
<i>T'</i> 3	448	1,30		

Ces résultats nous permettent donc d'affirmer que nous avons réalisé de l'hypertrophie du cœur par des injections de post-hypophyse. Les chiffres obtenus sont d'autant plus concluants qu'ils surpassent nettement le poids maximum du cœur chez le cobaye normal de la plus forte taille.

EXAMEN MICROSCOPIQUE.

Nous avons fait ensuite, comme chez la grenouille, l'étude cytologique de la fibre musculaire sur des coupes transversales et longitudinales du myocarde, colorées par la méthode de Heidenhain. Leur examen microscopique nous a révélé les faits suivants :

Chez l'animal injecté, il existait une hypertrophie considérable des fibres musculaires, dont le diamètre atteignait de 14 à 16 μ , tandis que celle du témoin variait entre 6 et 10 μ , le volume de certaines fibres était donc passé du simple au double.

D'autre part, la substance contractile, représentée par les myofibrilles, avait pris un développement considérable; elle envahissait en totalité la fibre musculaire de la périphérie jusqu'au centre, si bien que le sarcoplasme n'occupait qu'une surface infiniment réduite. Ces myofibrilles étaient elles-mêmes augmentées de nombre et de volume, et nous pensons qu'il faut voir dans ce fait particulier le facteur essentiel capable d'expliquer l'hypertrophie du cœur.

Nous nous sommes aussi rendu compte que toutes les fibres myocardiques n'étaient pas hypertrophiées; certaines l'étaient inégalement et d'autres n'apparaissaient avoir subi aucune modification.

Le tissu conjonctif avait le même aspect et la même importance que dans le cœur témoin. Enfin il nous a été impossible de mettre en évidence d'une part les processus de mitoses permettant d'expliquer l'augmentation de volume du cœur, par néoformation de fibres jeunes, et, d'autre part, les incisures latérales signalées par Marceau comme étant une amorce de bipartition cellulaire.

En résumé, nous admettons donc que l'extrait post-hypophysaire en injections répétées crée nettement une hypertrophie cardiaque chez le cobaye. Quant à l'origine possible de son mécanisme intime, elle doit être recherchée, non pas dans une hyperplasie numérique des fibres, mais dans l'hypertrophie individuelle de la plus grande partie de celles-ci, réalisée uniquement par l'augmentation de la substance contractile.

III. — Expérimentation sur le lapin.

Devant la fréquence de la coexistence d'une hypertrophie thymique avec l'hypertrophie cardiaque chez le nourrisson, nous avons pensé qu'il existait peut-être une relation entre ces deux états. Ayant éliminé l'action mécanique jouée par l'augmentation de volume du thymus, pouvant, comme le pensent certains auteurs, être un facteur de compression des vaisseaux de la base du cœur, et créer une hypertrophie secondaire de celui-ci, nous avons plutôt recherché si la sécrétion interne de la glande ne participait pas à la création de l'hypertrophie cardiaque.

Dans ce but, nous avons procédé chez le lapin à des injections d'extrait thymique. Pour cela, un lot

de quatre jeunes lapins mâles fut choisi, et deux d'entre eux ont été soumis aux injections répétées d'extrait thymique, tous les deux jours, pendant deux mois consécutifs. Chaque animal a reçu ainsi trente injections, représentant chacune 2 gr. 50 de pulpe fraîche de thymus.

Les injections sous-cutanées furent bien tolérées, n'amenant chez le lapin aucune réaction, et rien d'anormal ne fut remarqué pendant la durée de l'expérimentation. La croissance était normale, et après un mois on pouvait déjà constater une augmentation de poids plus marquée chez l'animal injecté que chez son témoin.

Au bout de deux mois, les injections furent arrêtées, les animaux pesés et sacrifiés. Nous avons alors fait les constatations suivantes :

a) Le poids de chaque lapin soumis aux injections d'extrait thymique dépassait nettement le poids de son témoin;

b) Les cœurs prélevés avaient à peu près le même aspect et ne semblaient pas très augmentés de volume. Toutefois, dans les deux cas, le poids du cœur du lapin injecté était supérieur à celui du témoin correspondant, mais l'épaisseur de la paroi ventriculaire, légèrement différente, ne pouvait à première vue faire penser à une hypertrophie;

c) Les autres glandes, telles que le testicule, la thyroïde, l'hypophyse, la surrénale, ne présentaient aucune modification macroscopique.

Dans le tableau suivant, nous résumons les données pondérales que nous avons pu recueillir au cours de l'expérimentation :

	POIDS PRIMITIF	APRÈS 1 MOIS	APRÈS 2 MOIS	POIDS DU CŒUR
Lapin n° 1. .	830 gr.	1,125 gr.	1.595 gr.	4 gr. 75
Témoin n° 1. .	810 gr.	1,040 gr.	1.320 gr.	3 gr. 25
Lapin n° 2. .	750 gr.	1.045 gr.	1.370 gr.	4 gr. 50
Témoin n° 2. .	770 gr.	935 gr.	1.250 gr.	3 gr. 10

Nous avons ensuite procédé à l'examen microscopique de la fibre cardiaque sur des coupes longitudinales et transversales de myocarde, colorées à l'hématoxiline ferrique. Dans les coupes de cœur témoin, la section de la fibre musculaire paraissait assez régulièrement arrondie et son diamètre variait entre 8 et 12 μ . Le noyau, situé au centre, était entouré d'une zone de sarcoplasma, elle-même circonscrite par une zone de myofibrilles.

L'examen de la coupe du cœur de lapin injecté révélait les mêmes images que chez le lapin témoin. La fibre myocardique avait conservé ses dimensions normales. Son étude histologique ne montrait aucune modification, ni du côté des myofibrilles, ni du sarcoplasma, à l'encontre de ce qui s'était passé chez le cobaye sous l'influence de l'extrait hypophysaire. Le nombre des noyaux évalués par champ microscopique ne laissait pas penser à la possibilité de leur prolifération, et on ne constata aucun phénomène de division cellulaire.

Il semble donc que les injections répétées d'extrait thyrique chez le lapin soient incapables de déterminer

l'hypertrophie du cœur de cet animal. Mais le fait intéressant à souligner, c'est que le lapin soumis à l'influence de l'extrait a une croissance beaucoup plus rapide, comme le montre nettement l'augmentation du poids. L'extrait thymique aurait donc une action stimulante sur l'organisme, et l'augmentation du poids du cœur, constatée dans notre expérimentation, ne serait pas due à un début d'hypertrophie, mais simplement à un développement accru parallèlement à celui des autres organes.

CONCLUSIONS

Nous avons basé notre étude clinique sur quatre-vingt-deux observations d'hypertrophie cardiaque essentielle chez le nourrisson, publiées tant en France qu'à l'étranger.

Il nous est possible de dire que cette affection se caractérise par :

— des signes fonctionnels, dyspnée, cyanose ou pâleur, toux, mauvais état général;

— des signes cardiaques, augmentation de volume du cœur à la percussion et à la radioscopie, tachycardie, et souvent des souffles fonctionnels variables.

— Cette symptomatologie ne fait son apparition qu'après une période de latence plus ou moins longue, véritable intervalle libre, pendant lequel l'état de l'enfant semble normal.

— Le diagnostic peut être pressenti cliniquement et radiologiquement, mais c'est uniquement l'examen anatomo-pathologique qui permet de l'affirmer.

— Dans le tableau d'ensemble, il est possible d'isoler cinq formes cliniques :

- a) la forme cardiaque;
- b) la forme tumorale;
- c) la forme anémique;
- d) la forme du nouveau-né;
- e) La forme pulmonaire.

— L'examen des différentes théories pathogéniques permet de se rendre compte qu'aucune ne satisfait entièrement l'esprit; il est possible que, pour chaque cas, il y ait lieu d'invoquer une théorie particulière.

Notre expérimentation nous a permis de penser que le mécanisme intime de l'hypertrophie cardiaque s'explique, dans la majorité des cas, où l'examen histologique montre des modifications des éléments normaux du myocarde, par l'hypertrophie individuelle de la fibre cardiaque. Celle-ci est due essentiellement à l'augmentation de volume de la substance contractile, aux dépens du sarcoplasma qui tend à disparaître.

— Enfin nous sommes conduit à envisager la possibilité d'une origine endocrinienne de cette affection, puisque les injections de post-hypophyse créent nettement l'hypertrophie du cœur chez le cobaye.

Quant à l'hypertrophie thymique, elle nous semble avoir peu d'influence sur la pathogénie de l'anomalie cardiaque. Cependant, il faut retenir que l'extrait thymique stimule véritablement la croissance générale chez le lapin.

Vu :

Nancy, le 15 juillet 1937.

Le Président de Thèse,
L. CAUSSADE.

VU ET APPROUVÉ :

Nancy, le 20 juillet 1937.

Le Doyen,
L. SPILLMANN.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :

Nancy, le 20 juillet 1937.

Le Recteur de l'Académie,

L. BRUNTZ,
Président du Conseil de l'Université.

BIBLIOGRAPHIE

Allemande.

- HENOCH. — Vorl. über Kinderkrank, p. 239 (1868).
- ZIELONKO. — Etudes anatomo-pathologiques expérimentales sur l'hypertrophie du cœur (*Virchows Arch.* Bd. LXII, p. 29, 57) (1874).
- GOLDENBERG. — Sur l'atrophie et l'hypertrophie du cœur (*Virchows Archiv.* Bd. CIII, p. 83, 130) (1886).
- TANGL. — Sur l'hypertrophie et la croissance physiologique du cœur (*Virchows Archiv.* Bd. CXVI, p. 432, 456) (1889).
- RHEINER. — *Virchows Archiv. für Path. Anat.*, p. 112, 123 (1891) (un cas d'hypertrophie congénitale du cœur).
- HAUSER. — Un cœur de bœuf chez un enfant d'un mois (*Deutsch. Med. Wochenschr.*, 22, p. 705) (1896).
- *Deutsch. Med. Wochenschr.*, 25, p. 425 (1899).
- SIMMONDS. — Sur l'hypertrophie congénitale du cœur (*München. Med. Wochenschr.*, 46, p. 108) (1899).
- HUERTER. — *München. Med. Wochenschr.*, 47, p. 271 (1900).
- PAULSEN. — Inaugural. Dissertation. Munich (1901).
- HEDINGER. — Hypertrophie congénitale primitive du cœur (*Virchows. Archiv. für Path. Anat.*, 178, p. 264) (1904).
- OBERNDORFFER. — Hypertrophie cardiaque de la première enfance (*Jahrb. für Kinderheilk.*, 23, p. 180) (1906).
- KAUFMANN. — Hypertrophie cardiaque congénitale (*Korr. Blatt für Schweiz Aerzte*, 36, p. 566) (1906).
- MICHAUD. — Contribution à l'étude de l'hypertrophie cardiaque idiopathique (*Korr. Blatt für Schweiz Aerzte*, 36, p. 779) (1906).

- HOCHSINGER. — *Wien. Med. Woch.*, n° 21 (1907).
- RIESENFELD. — *Jahrbuch für Kinderheilk.*, 86, p. 419 (1917).
- DERS. — *Archiv. f. Experim. Pathol. und Pharmakol.*, 59 (1908).
- GRABER. — Recherches sur le rôle du travail dans l'hypertrophie du cœur (*Deutsch. Arch. f. Klin. Med.*, 91) (1908).
- WIDER (S.). — Etudes histologiques sur la musculature du cœur (*Virch. Arch. f. Path. Anat.*, CCIV, 190) (1911).
- RIEDER. — Etude de la dilatation et de l'hypertrophie du cœur (*Deutsch. Arch. f. Klin. Med.*, 55) (1895).
- CEELEN. — Sur l'hypertrophie cardiaque de la première enfance liée à un état thymo-lymphatique (*Berl. Klin. Wochenschr.*, 9) (1920).
- RIEDER. — Sur les infiltrats par cellules rondes dans le myocarde au cours des états thymo-lymphatiques (*Jahr. f. Kinderheilk.*, 97) (1922).
- BERGER (Martha). — Contribution à l'étude de la dilatation cardiaque primitive de la première enfance (*Monatschr. für Kinderheilk.*, 29, p. 193) (1924).
- KRSTALOVIC. — Sur la question de l'hyperthrophie cardiaque idiopathique (*Monatschr. für Kinderheilk.*, 33, p. 113) (1926).
- BLUDHORN. — *Monatschr. f. Kinderheilk.*, 29, p. 193 (1924).
- OBERNAMMER. — Sur la question de l'hypertrophie cardiaque primitive (*Zeitschr. für Kreislaufforsch.*, 19, p. 441) (1927).
- SCHMINCKE. — *Zieglen Beitrage*, 70 (1922).
- HEIDENHAIN. — *Differenzi-ungen. Anat. Anzeiger*. Bd, XVI, p. 97, 131, 15 fig.
- EBNER (V. VON). — Sur l'hypertrophie du muscle cardiaque (*Sitzungsberichte der Kais. Akad. der Wissench. Wien. Math. Nat. Klasse*, Bd. CIX., 3^e partie, p. 700, 711).
- EDENS. — Sur l'hypertrophie cardiaque (*Deutsch. Archiv. f. Klin. Med.*, CXI, 288) (1913).
- HERZOG (G.). — Recherches sur le muscle cardiaque (*Central. Blatt. f. Allg. Path.*, XXXV, 247) (1924).
- BAUER et BOLLINGER. — Sur l'hypertrophie cardiaque idiopathique (*Festschrift.*, München) (1893).

- MUSSLIENER. — *Monatschr. f. Kinderheilkunde*, 50, 134, 146 (1930).
- FAHR et KUHLE. — *Virchows. Arch. f. Path.*, 233, 286 (1925).
- WALTER (Pauli). — *Monatschr. f. Kinderheilk.* (juin 1936).

Anglaise.

- HOWLAND. — *Contribution medical and biological, Researchs, New-York., P. B., Hoeber*, p. 583 (1919).
- CARRINGTON. — *American Journal of Diseases of Children*, 37, p. 449 (1924).
- SCOTT et ZEILER. — *American Journal of Diseases of Children*, 31, p. 1204, 192, 31 (1926).
- STOLOFF. — *American Journal of Diseases of Children*, 36, p. 1204 (1928).
- ABBOTT et W. OSLER. — *Modern Medecine*, Philadelphie, vol. 4 (1927).
- EMERSON et GREEN. — *American Heart Association* (juin 1928).
- MILES. — *North Pacific Pediatric Society* (juin 1928).
- MORRIS STEINER et MAXWELL BOGIN. — *American Journal of Diseases of Children*, 39, p. 1255 (1930).
- SAVAGE. — *The Lancet*, t. 1, p. 348 (1930).
- SPRAGUE, LAND and WHITE. — *American Journal of Diseases of Children*, 41, p. 877 (1931).
- KARSTNER (H.), SAPHIR (O.) and TODD (W.), Cleveland (Ohio). — *The American Journal of Patholog.*, vol. 1, fasc. 4, p. 351, 369 (juillet 1925).
- KUGEL and STOLOFF. — *American Journal of Diseases of Children* (1933).
- CARPENTIER and FISCHER. — *The Lancet*, London, T. 1, p. 1385 (1906).
- CROSSAN. — *Proc. Path. Soc., Philadelphie*, T. 34, p. 46 (1921, 1922).
- FARBER (S.) and HUBBARD (J.). — *Amer. Journal. Med. and Science*, 186, 705 (1933).
- HOLMES (G.-W.). — *American Journ. Roentgenel*, 25, 311, 321 (1931).
- JONES. — *The Lancet*, London, T. 1, 1549 (1908).

- KORNEDA (M.) and NISHI (S.). — *Orient. Journ. Diseases enfants*, 13, n° 2 (1933).
- LEVINE (Harold). — *American Journal of Diseases of Children* (novembre 1934), p. 1073.
- MILS (Miller). — *Amer. Journ. of Dies. of Children* (20 novembre 1928).
- SMITH (H.-L.) and BARTELS (E.-C.). — *Proc. Staff. Meet. Mays Clinic.*, 6, 49 (10 juin 1931).
- SMITH. — *Practitioner*. London, t. 68, p. 56, 59 (1902).
- WITTLE. — *The Lancet* (29 juin 1929).
- WOODHOUSE. — *Ohio State, M. J.*, 23, p. 666-67 (août 1927).

Française.

- SYLVESTRE. — De la pseudo hypertrophie cardiaque de croissance (Thèse de Lyon, 1899).
- JOSSERAN et GALLAVARDIN. — De l'asystolie progressive des jeunes sujets par myocardite subaiguë primitive (*Archives générales de Médecine*, 1901).
- JOSUÉ et BELLOIR. — Insuffisance fonctionnelle du cœur hypertrophié, son origine surrénale (*Bulletin et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux*, 3 avril 1914).
- LAUBRY et WALSER. — Sur un cas d'insuffisance cardiaque primitive. La myocardie (*Bulletin et Mémoires de la Société de Médecine des Hôpitaux*, 13 mars 1925).
- WALSER. — Les myocardies (Thèse de Paris, 1925).
- MOURIQUAND, BERTROYE et CHARLEUX. — *Archives de Médecine des Enfants*, 29, p. 83 (1926).
- CATHALA. — Sur un syndrome de myo-hypertrophie cardiaque primitive, avec hypoplasie surrénale chez le nourrisson (*Soc. de Méd. des Hôpitaux de Paris*, 50, p. 1795, 1926).
- CORDEY. — Contribution à l'étude de l'hypertrophie du cœur dite idiopathique et à celle des souffles cardiaques dans la première enfance (*Le Nourrisson*, 15, p. 147, 1927).
- DEBRÉ, HUSSON et LHOSTE. — Un cas d'hypertrophie cardiaque primitive chez le nourrisson (*Soc. de Pédiatrie*, 17 mars 1931).

- LEREBOULLET et CHABRUN. — Un cas probable de myo-hypertrophie cardiaque congénitale (*Soc. de Pédiatrie*, 17 mars 1931).
- APERT, BESSON (Max), BAILLET. — Enorme dilatation cardiaque crypto-génétique (*Soc. de Pédiatrie*, 24 fév. 1931).
- GAUTHIER et SCHOENAU (M^{lle}). — Un cas probable d'hypertrophie cardiaque primitive chez un nourrisson (*Soc. de Pédiatrie*, 16 juin 1931, et *Revue Méd. de la Suisse Romande*, 50^e année, n° 11, 25 septembre 1931).
- POMPÉ. — Hypertrophie idiopathique du cœur (*Annales d'Anatomie Pathologique*, 10, p. 23, 1933).
- DUFOUT et VACHON. — L'hypertrophie cardiaque primitive de la première enfance (*Journal de Médecine de Lyon*, p. 127, 1933).
- DEBRÉ (Robert), BROCARD (R.) et SOULIÉ (P.). — *Bulletin de la Société de Pédiatrie de Paris*, en juin 1933).
- BLECHMANN, DEBERDT et AZOULAY. — *Bulletin de la Société de Pédiatrie de Paris.*, juin 1933).
- GAUTHIER et SCHERMANN (M^{lle}). — Vérification anatomique d'un cas d'hypertrophie cardiaque primitive du nourrisson (21 mois) (*Bulletin de la Société de Péd. de Paris*, 19 janvier 1932).
- DEBRÉ (Robert) et BUSSON (A.). — Hypertrophie cardiaque essentielle du nourrisson (*arch. de Méd. des Enfants*, n°s 35, 65, 77, février 1932).
- BLECHMANN, DEBERDT et AZOULAY (R.). — Un nouveau cas d'hypertrophie cardiaque primitive (*Arch. de Méd. des Enfants*, n° 37, p. 154, 156, mars 1934).
- DEBRÉ (R.), MARIE (J.), BERNARD (J.). — Société Médicale des Hôpitaux de Paris (7 juin 1935).
- POMPE (J.-C.). — Thèse d'Amsterdam (1936).
- DEBRÉ (R.) et BROCA (R.). — *Bulletin Médical* (19 mai 1934).
- LEREBOULLET et BOLIN. — Société de Péd. (24 février 1921).
- TURQUETTY (R.). — *Gazette Médicale de France* (15 fév. 1936).
- JAUMET (M^{lle}). — L'hypertrophie cardiaque essentielle du nourrisson (*Gazette Médicale de France*, p. 115, 119, février 1934).

ETIENNE et PARISOT. — *Arch. de Méd. Exp. et d'Anatomie Pathologique* (n° 4, p. 433, juillet 1908).

ETIENNE et DURET. — *Société de Biologie*, p. 531 (12 novembre 1912).

GILMORE KERLEY. — *Arch. de Péd.*, 50, 217 (mars).

CHEVALEYRE. — L'hypertrophie cardiaque primitive du nourrisson (Thèse de Lyon, 1933).

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION.	1
HISTORIQUE.	3
<i>Observation originale de MM. CAUSSADE, WATRIN et NEIMANN</i>	7
<i>Résumé des observations</i>	13
<i>Etude clinique</i>	29
Etiologie	29
Symptomatologie	32
Période de début.	32
Signes fonctionnels et généraux	33
Signes physiques.	35
Examen radiologique	38
Evolution	40
Formes cliniques.	41
Diagnostic.	44
<i>Anatomie pathologique</i>	47
<i>Pathogénie</i>	53
<i>Etude expérimentale</i>	58
Hypothèses sur le mécanisme intime de l'hypertrophie.	58
Résultat des recherches antérieures sur la question	58
Expérimentation personnelle.	62
Sur la grenouille	63
Sur le cobaye.	69
Sur le lapin	73
CONCLUSIONS	77
BIBLIOGRAPHIE	79

IMP. LORRAINE, RIGOT & C^{ie} - NANCY -
